

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. Exner

DIE REAKTION DES KNOCHENGEWEBES AUF
FREMDKÖRPERIMPLANTATION

INAUGURAL-DISSERTATION
zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von —

HANNO KLINGEMANN
—
aus Hildesheim

Marburg 1975
—

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. Exner

DIE REAKTION DES KNOCHENGEWEBES AUF
FREMDKÖRPERIMPLANTATION

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

HANNO KLINGEMANN

aus Hildesheim

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 6. Mai 1975

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. F. Neurath

Correferent: Dr. H. Richter

Unterschiedliche Reaktionen des Knochengewebes auf Fremdkörperimplantationen

Einleitung

	<u>Seite</u>
Allgemeines Zur Knochenbildung	1
Knochenauflösung	3
Knochenheilung	4
 Allgemeines zu Fremdkörpern:	
Metall	6
Kunststoff	7
Keramik	8
Polymethylmethacrylat	8
 Indikation zur Anwendung von Fremdkörpern	9

Hauptteil

Reaktion des Knochens auf	a) Metalle	10
	b) Kunststoffe	24
	c) Keramik	45
	d) Polymethylmethacrylat und Knochenzement	55
	e) durch Fremdkörper ver- änderte piezoelektrische Strukturen	76

<u>Zusammenfassung</u>	78
------------------------	----



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Implantation von Fremdkörpern jeglicher Art nimmt heute einen immer größer werdenden Raum innerhalb der chirurgischen und orthopädischen Medizin ein, denn durch vielfältige Anwendungsmöglichkeiten bieten sich weite Indikationsgebiete.

Die Implantationen weiterentwickelter oder gänzlich neuerartiger Fremdkörper hat wiederum neue, bislang nicht bekannte, Reaktionen auf Seiten des Knochens hervorgerufen.

Zweck und Aufgabenstellung dieser Arbeit ist es unter Berücksichtigung der neuen Forschungsergebnisse anhand der Literaturangaben die Reaktionen speziell des Knochengewebes auf bisher gebräuchliche Implantate zusammenzustellen.

Der einzelne Knochen stellt einen Gewebsverband dar, so daß er als Organ angesehen werden kann. Die lebende Knochensubstanz setzt sich zusammen aus dem eigentlichen Knochengewebe (der *telea ossea*), dem Markgewebe (Retikuloendothel:blutbildendes Mark, später Fettmark), den Bindegewebs-elementen der periostalen und endostalen Zonen, den blutführenden Gefäßen und dem Nervengewebe.

Das Knochenmark selbst setzt sich aus zwei verschiedenen miteinander eng verbundenen Komponenten zusammen, dem organischen und dem anorganischen Teil. Der organische Teil nimmt etwa zwei Drittel des Knochengewebsvolumens ein und besteht aus Zellen, kollagenen Fasern und Kittsubstanz. In die organische Grundsubstanz sind die anorganischen Mineralbestandteile eingelagert, die als Calciumverbindungen vorwiegend in Form von Phosphaten, Carbonaten, Citraten, und anderen Salzen vorkommen. Der Hauptbestandteil der Kalksalze des Knochengewebes liegt nach dem heutigen Wissen als Hydroxylapatit vor.

Eine wesentliche Aufgabe des eigentlichen Knochengewebes besteht in der Depotfunktion für lebensnotwendige Mineralien, während das Knochenmark die Bildungsstätte der Blutzellen darstellt. Der einzelne Knochen ist in seiner Form, Größe und Struktur auf die spezifisch statische Aufgabe eines Bausteins des Skeletts - das dem Makroorganismus als Stützgerüst dient - ausgerichtet. Die äußere Form und die Grundzüge der Architektur der Bauelemente eines jeden Knochens werden maßgeblich durch genetische Faktoren geprägt. Daneben spielen endogene,

insbesondere hormonelle und geschlechtsspezifische sowie exogene Einflüsse bei der Knochenbildung eine Rolle.

Die Knochenbildung als solche läßt sich in folgende drei Grundvorstellungen einordnen, nämlich 1. die morphologische Leistung des Gewebes, die in der Bildung osteogenetischer Zellen zu Osteoblasten liegt und Steigerung der Durchblutung! 2. liegt eine chemische Leistung der osteogenetischen Zellen vor, die sich aufgliedert in a) Bildung einer an sauren Mucopolysacchariden armen phosphorylierten Kollagenmatrix mit Keimzentren. b) Abbau kristallisationshemmender Phosphate und saurer Mucopolysaccharide. c) Abbau von Glykogen-Auftreten von Atmung und ATP-Bildung. d) Anreicherung von PO durch lokale Alkalisierung. Die dritte Grundvorstellung schließlich beinhaltet die physikalischen Einflüsse bei der Mineralisation und zwar eine Wachstumsorientierung der Osteone und Trabekel durch piezoelektrische Kräfte (nach Definition von SANDRITTER eine durch Druck und Zug von Kristallen erzeugte Elektrizität) und die Stabilisierung des Kristallgitters durch elektrochemische Potentiale. Die Knorpel- und Bindegewebsbildung sind vorbereitende Leistungen des Organismus für die Verknöcherung des Knorpelgewebes. Das Knochengewebe befindet sich physiologisch, ohne daß Massenverluste auftreten, in einem ständigen Umbau. Am Umbau beteiligt sich die physiko-chemische Re- oder Umkristallisation und das Wechselspiel zwischen zellabhängiger Bildung und Auflösung. Die Auflösung ist von den Osteoklasten

und Osteozyten sowie vom Parathormon mitbestimmt und umfasst Knochenmaterial und Knochenmatrix. Auflösung ohne Neubildung wie auch umgekehrt führt zu Knochenerkrankungen.

Knochenmineral kann im Organismus nur aufgelöst werden, wenn sich seine Löslichkeitsbedingungen verbessern lassen und die Mineralbaustoffe über die extrazelluläre Flüssigkeit abfließen. Die Knochenmatrix kann nur durch proteolytischen Abbau aufgelöst werden. Dieser erfolgt durch die Parathormon-abhängige Kollagenase und lysosomale Protease, wobei Kollagen und Mucoproteid gemeinsam parallel zur Demineralisation abgebaut werden.

Die Knochenauflösung kann man ebenso wie die Knochenbildung in drei Grundvorstellungen einordnen.

Die morphologische Wirkung des Gewebes bildet die erste Grundvorstellung mit der Bereitstellung von Osteoklasten und der Aktivierung des Osteocytenstoffwechsels. Die zweite Grundvorstellung liegt in der chemischen Leistung knochenauflösender Zellen. Das bedeutet a) die aktive H-Ionensekretion mit H-Ionen-donator und Carboanhydrase b) eine Kollagenolyse und Proteolyse der Matrix und schließlich c) die Bildung saurer Mucopolysaccharide. Die dritte Grundvorstellung beinhaltet wiederum die physikalischen Eigenschaften, die sich in der Aufhebung des piezoelektrischen Effekts bei Inaktivität der Knochen und in einer Demineralisation im Lösungsgleichgewicht bestehen.

Heilung

Alle wie auch immer gearteten Knochenwunden heilen mit den gleichen Kräften, allgemeinhin kann die Heilungspotenz des Knochens als sehr gut bezeichnet werden.

Der verletzte Knochen bildet ein vollwertiges Gewebe, den lamellär aufgebauten Knochen. In Ausnahmefällen vermag er das direkt (primäre Knochenheilung) meist aber geschieht das über ein Narbengewebe, den Callus (sekundäre Knochenheilung). Dieser Callus kann primär entstehen (angiogener Callus) oder sekundär auf dem Umweg über das Bindegewebe (desmaler Callus) oder über den Knorpel (chondraler Callus).

Tote Knochensubstanz kann auch auf dem Wege der sog. schleichen Substitution durch lebenden Knochen ersetzt werden. Da im Bereich der Fragmente stets abgestorbenes Knochengewebe vorhanden ist, ist diese Art der Knochenbildung immer beteiligt. Das Narbengewebe Callus wird später durch lamellären Knochen ersetzt. Dabei paßt sich die Struktur des neuen Knochens der funktionellen Beanspruchung an.

Feingewebliche Vorgänge bei der Heilung

Jede Fraktur oder auch andersartige Verletzung des Knochens hat als konstantes Symptom einen Bluterguss. Der lokale Verletzungsschock führt zum Stupor der Muskulatur. Die vorübergehende Stase im Stromgebiet macht nach Lösung einer vermehrten Blutfülle Platz. Der Bluterguss gerinnt und sein Fibr innetz verbindet die Verletzungsstellen, in Form der

primären Verspannung. Die folgende Organisation des Hämatoms entspricht ganz den Vorgängen der sero-fibrinösen aseptischen Entzündung. Daran beteiligt sich der Bindegewebsapparat aller in der Umgebung vorhandener Gewebe, Periost, Mark, Havers'schen Kanäle etc. Die entlang den Fibrinfasern vordringenden Gefäßsprossen sind für die spätere Anordnung der Osteoidbälkchen bestimmend. Meist wachsen sie schräg oder senkrecht zur Knochenoberfläche und bilden untereinander Querverbindungen. So entsteht ein Maschen- und Netzwerk. Eine heilende Fraktur zeigt meist alle Formen der Callus- und Knochenbildung, wobei die eine von der anderen schwer zu trennen sein kann.

Der Weg geht über eine sog. angiogene oder primäre Callusbildung, wobei die Knochenzellen aus den undifferenzierten Mesenchymzellen entstehen, welche die vordringenden Gefäßsprossen umgeben. Die Mesenchymzellen werden zu Osteoblasten, diese geben als sog. Sekretionsmaterial die Matrix ab und wandeln sich zu Osteocyten. Das jetzt Osteoid bezeichnete Gewebe wird zum jungen Knochen, zum Callus durch Einlagerung von Kalksalzen zwischen die retikulären und in Bündeln angeordneten kollagenen Fasern.

Der Weg der Heilung geht weiterhin über die sekundäre chondrale oder desmale Callusbildung. Hier entsteht das Knochengewebe über den Umweg Bindegewebe oder Knorpel.

Auch ist weiterhin ein schleichender Ersatz toten Knochens durch lebenden bekannt, bei dem das tote Knochengewebe durch Anlagerung von Osteoblasten, welche sich unter Abgabe der

Zwischensubstanz zu Osteocyten wandeln, zu lebendem Knochengewebe umgewandelt wird. Der primär schmale Osteoidsaum verbreitert sich unter gleichzeitigem Schwund des toten Knochens, diesen auf diesem Wege langsam ersetzend. Stets liegen die lebenden Zellen des neugebildeten Knochens innerhalb der Knochensubstanz und nicht etwa an der Grenze zum toten Knochen. Dieser Vorgang der Substitution "tot durch lebend" wird vor allem dort beobachtet, wo im Körper nekrotisches Knochengewebe entstanden ist, z.B. nach Knochentransplantationen und Fremdkörperimplantationen. \

Es läßt sich zusammenfassend sagen, daß sich neben dem spezifisch knochenbildenden Gewebe des Periosts, des Marks und der Havers'schen Kanälchen auch der gesamte Bindegewebsapparat im Bereich der Fraktur an der Bildung des pluripotenten Keimgewebes beteiligt ist. Da der Knochen ein Stützgewebe mit einer mechanischen Funktion darstellt, muß man annehmen, daß mechanische Reize bei seiner Entstehung eine Rolle spielen.

Fremdkörper

Metall

Die Frakturbehandlung wird heute mit eisenfreien Legierungen (Vitallium) oder Edelstählen (V 2 a oder V 4 a) durchgeführt. Bei sachgemäßer Bearbeitung und Anwendung in den Gewebssäften sollen sie korrosionsfest sein, und sollen auch nicht die Heilung der Fraktur stören.

Unzureichendes Osteosynthesematerial allerdings wird Schäden hervorrufen, die man zusammenfassend als Metallosen bezeichnet. Dabei kann der Fremdkörper durch Abwanderung kleinster Teilchen morphologisch oder in Reaktion mit dem Gewebesaft chemisch wirken. Ein elektrogenetischer Effekt tritt dann ein, wenn zwei Metallkörper verschiedener Zusammensetzung einander berühren und eine mechanische Schädigung liegt dann vor, wenn der Fremdkörper durch Druck oder Bewegung auf das Lagergewebe wirkt.

Kunststoff

Neben den verschiedenen Stählen finden Kunststoffe in beträchtlichem Ausmaß Verwendung in der Chirurgie bzw. Orthopädie. Diese benutzten Kunststoffe sind wasserunlösliche Makromoleküle, die durch Polymerisation oder Polykondensation von Monomeren entstehen, d.h. durch Verkoppelung vieler kleiner gleichartiger und verschiedenartiger Moleküle. Unter den Monomeren spielt das mehr oder weniger substituierte Äthylen eine große Rolle. Solche Vinylverbindungen lagern sich unter Aufspaltung ihrer Doppelbindung zu paraffinähnliche Ketten aneinander. Die Makromoleküle selbst sind biologisch völlig indifferent. OETTEL behauptet in einer Arbeit, daß sie von Körperfermenten nicht angegriffen werden sollen und auch nicht in Körperzellen eindringen. Darauf beruht nach OETTEL die Reizlosigkeit aller voll auspolymerisierten Kunststoffe, weil sie eben kein chemisch-biolo-

gisches Problem bieten.

Durch verschiedene Zusatzstoffe allerdings (Katalysatoren, Stabilisatoren) entsteht eine unterschiedliche Verknüpfung von Monomeren, die zu Reizreaktionen führen kann.

Polymethylmethacrylate

Im Gegensatz zu den festen Kunststoffen ging man in den letzten Jahren dazu über, ein Methylmethacrylat ins Gewebe einzubringen, bevor es völlig auspolymerisiert ist. Man machte sich dabei die Eigenschaft des Acrylats zunutze, daß es bis zur völligen Polymerisation noch weich und formbar ist und so den anatomischen Gegebenheiten in situ angepaßt werden kann. Die Erhärtung erfolgt erst am Implantationsort. Mit diesen Eigenschaften bot es sich somit zur Einzementierung von Metall- und Kunststoffendoprothesen an. Außerdem fand es Verwendung zur Stabilisierung von Knochenbrüchen, sogar auch bei Brüchen von Wirbelkörpern.

Keramik

Im Verlauf der Suche nach einem idealen prothetischen Material, verwendet man immer mehr Keramik, die aus tonmineralhaltigen Rohstoffen hergestellt wird. Weite Verbreitung hat die Tricalciumphosphat-Keramik gefunden.

Indikation

Wie steht es nun mit der Indikation der Fremdkörper?

Das Ziel einer Fremdkörperimplantation ist die Schaffung eines geeigneten Gewebeersatzes, um ein optimales Behandlungsergebnis mit Hilfe von steuerbaren mechanisch-chemischen Reizen zu gewinnen!

Steuerbare mechanische Reize erzielt man durch die verschiedenen Formen der Osteosynthese (Marknagel, Markschraube oder Feder) und die Instrumente der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese. Durch diese Art der Fragmentbehandlung erreicht man optimale Ruhigstellung der Wunde und ermöglicht somit die angestrebte gute Wundheilung, möglichst ohne Callusbildung, die ein Hinweis auf unzureichend exakte Reposition ist und vor allem mangelnde Ruhigstellung (mechanische Irritation).

Stabilität und Ruhigstellung ist das Ziel einer jeden Frakturbehandlung. Stabilisierung kann nur um den Preis der Fremdkörperverwendung erreicht werden. Dies ist grundsätzlich ein Nachteil, wegen der biomechanischen Konsequenzen einerseits und wegen der mehr oder weniger großen Schädigung andererseits. Sinn und Unsinn der Fremdkörperanwendung ergibt sich deshalb aus der Bilanz zwischen Gewinn an ökonomischer Frakturbehandlung und der eventuellen Schädigung durch den Fremdkörper am umgebenden Gewebe wie Knochen, Periost oder Weichteillager.

Ein Fremdkörperimplantat kann auf prinzipiell zweierlei Art wirksam sein: a) als temporäre Implantation, wobei der Einsatz des Fremdkörpers nur befristet ist; b) als permanente Implantation; hier soll der Fremdkörper einen dauernden Ersatz für verlorengegangenes Gewebe darstellen. Die Implantate haben in beiden Fällen funktionelle Aufgaben zu erfüllen, die fast ausschließlich mechanischer Art sind. Neben der reinen Stabilitätssicherung sollen sie hierbei meist noch gelenkmechanische Funktionen übernehmen, wodurch sie selbst und nicht zuletzt ihre Verankerungen erhöhten Beanspruchungen ausgesetzt sind. Eine solche Aufgabe ist aber mit zahlreichen Problemen verbunden, denn diese Verankerungen betreffen die Berührungsflächen zwischen dem Implantat und dem lebenden Knochengewebe, was Zentralthema dieser Arbeit sein soll.

Reaktion des Knochens auf Metallimplantate

HICKMANN untersuchte 1958 die Reaktion des Knochengewebes auf einige in der Osteosynthese gebräuchliche Metalle wie Tantalum, Vitallium (Cr-Co-Mo) und andere Metallarten mit differierendem Cr-Ni-Mo-Gehalt. Dazu verglich er die Reaktion des Knochengewebes auf reines Silber, das vor vielen Jahren das Metall der Wahl in der Chirurgie war, und er beobachtete die Reaktion auf "mild steel".

Nach einer Verweildauer von 3, 6 bzw. 12 Monaten in den Oberschenkelknochen von Hunden untersuchte HICKMANN die Reaktion des Knochens auf die oben erwähnten Metalle. In allen Fällen

wurde eine Proliferation des Endosts, unterschiedliche Grade der Fibrose und neue Knochenformationen in der Metallumgebung gefunden. Die Knochenreaktion war abhängig von der Inertheit der Metalle. So gab es starke Reaktionen des Knochengewebes, wie Bildung von fibrösem Gewebe und Nekrosen des Knochens bei Metallen, die zur Metallose neigen, so Silber und "mild steel". Auf die anderen Metalle wie z.B. Vitallium und Tantalum reagierte der Knochen schwächer. 3 - 6 Monate nach der Implantation fanden sich nur schmale fibröse Gewebsbildungen und nur wenige abgegrenzte Flächen nekrotischen Knochens um die jeweiligen Implantationsstellen herum. Nach 12 Monaten waren diese Defektzonen abgekapselt und durch neuen kompakten Knochen ersetzt.

Im Laboratorium für experimentelle Chirurgie in Lavos (Schweiz) unternahm ALLGÖWER Versuche mit dynamischen Kompressionsplatten (DCP) aus reinem Titan. Es sollte mit ihnen eine statische Druckbelastung über 4 Monate aufrechterhalten werden. Die Platten implantierte ALLGÖWER in die Tibia von Schafen. Man stellte fest, daß während dieser Versuchszeit der Druck von Anfangs 60 - 140 kp kontinuierlich bis in Nullpunktnähe absank. Dieser Druckverlust wird durch einen resorptiven Knochenumbau bewirkt, in dem komprimierte Osteone sukzessive durch neue, nicht komprimierte ersetzt werden. ALLGÖWER gibt keine Auskunft darüber, ob die neuen Osteone zahlenmäßig geringer oder kleiner sind als die vorherigen.

Das Gewebe unmittelbar unter der Platte war bei jedem der Versuche außerordentlich gut vaskularisiert. Die Weichteile in der Umgebung der Platte wiesen in den meisten Fällen festen Kontakt mit dem Implantat auf. Bei der Plattenentfernung blieb eine dünne Schicht vaskularisierten Gewebes am Titanimplantat kleben. Falls dieses umgebende Gewebe verfärbt war, so sprach das für eine eingetretene Metallose, wie es in 17 von 37 Fällen der Fall war. Es bestand aber keine sichtbare Gewebeirritation.

Histologisch bestand das Gewebe aus dünn gelagerten Bindegewebszellen. Kapillaren waren in unmittelbarer Nachbarschaft der Implantate zu erkennen. Knochengewebe wuchs in die Schlitzlöcher der DC-Platten ein.

Diese Versuchsergebnisse decken sich mit denen von WAGNER, der bei Versuchen mit stabilen Verschraubungs-Osteosynthesen einen innigen Kontakt zwischen dem Knochengewebe und der Metallschraube feststellte. Dieser Kontakt war aber nur gewährleistet, wenn keine Metallose bestand. Bei der Einheilung der Schraube schmiegt sich das Knochengewebe eng an die Metalloberfläche an. Dieser innige Kontakt ist auch noch nach einer Verweildauer von zwei Jahren voll erhalten. Die Kontaktflächen des Knochens sind mosaikartig gestaltet. In den Spalten des Mosaiks liegen Blutgefäße. Das Knochengewebe hat sich an der Druckseite des Gewindes verdichtet.

Solche Adaptationsvorgänge können auch in der Kortikalis auftreten, indem sich die Knochenlamellen aus der Längsrichtung des Röhrenknochens in die Richtung der Druckkraft

des Schraubengewindes einstellen. Außerdem wurden, auch nach einer Verweildauer von 9 Monaten, lebende Osteozyten, die dicht an die Oberfläche der Kortikalisschraube heranreichten, beobachtet.

OHNSORGE berichtet in seiner Arbeit von einer Entzündung des unter dem Metallimplantat liegenden Gewebes. Die lokale Entzündung entsprach einer Bindegewebeproliferation, die bis zu einer Abkapselung des Fremdkörpers führen konnte. Die Stärke der Bindegewebsproliferation schien proportional der Reizfähigkeit des Implantates zu sein. Je instabiler das Metallimplantat befestigt war, desto stärker wurde die umgebende Bindegewebekapsel ausgebildet. Charakteristisch für den Einfluß des Implantats auf die Zellteilung war die Bildung von Fremdkörperriesenzellen, die, falls eine Metallose bestand, die kleinen metallischen Fremdkörper sogar ganz umschließen konnten.

Reaktionsarme Metallimplantate dagegen wurden vom Körper nach einiger Zeit ohne größere Reaktion toleriert, die entzündlichen Zellinfiltrationen im Kapsel- und umgebenden Weichteilgewebe bildeten sich zurück. Chemisch instabile Metallimplantate dagegen lösten die lokale, entzündliche Gewebereaktion nicht nur aus, sondern unterhielten sie auch. Die Korrosionsprodukte lagerten sich sowohl inter- als auch intrazellulär ab. Organisches Gewebe traf OHNSORGE auch bevorzugt an korrodierten Metallflächen an und war davon nur schwer zu trennen.

Nachdem man die Wechselwirkung zwischen Reizwirkung eines Implantates und der Fremdkörperreaktion erkannt hatte, machte JONES Versuche mit ganz bestimmten Metallegierungen und hoffte ebenso bestimmte, für jedes Metall typische, Reaktionen des Gewebes zu finden. Er implantierte Metallstifte rechtwinklig in die Tibia von Hunden und erkannte, daß die Intensität der Gewebereaktionen stark variierte, selbst, wenn gleichartige Metalle benutzt wurden. Jedoch ließ sich einwandfrei für jedes Metall eine definitive, immer wiederkehrende charakteristische Reaktion des Gewebes herausfinden.

Vanadium-Stahl, mit der Zusammensetzung:

Kohlenstoff 0.45 - 0.55 Prozent

Magnesium 0.50 - 0.80 "

Chrom 0.80 - 1.10 "

Phosphor nicht über 0.04 "

Sulfat 0.045 "

Vanadium nicht unter 0.150 - 0,180 "

zeigte folgende Fremdkörperreaktion:

Es fand sich eine ringförmige, fibröse Verdickung des Periosts um das Implantationsloch herum. Im Kompaktabereich begrenzten Entzündungsherde den Defektteil. Im Knochenmark bestand eine starke Zellanhäufung, die sich generell aus Lymphocyten und Erythrocyten in stark erweiterten Gefäßen oder auch frei im Markraum liegend zusammensetzte. Das Knochen trabekelwerk war durch Knochenabbau verdünnt.

Ferner untersuchte JONES die Knochenreaktion nach Implantation

von rostfreiem Stahl, der kein Nickel enthielt, aber einen hohen Chromgehalt hatte.

Zusammensetzung:

Kohlenstoff	0.10	Prozent
Magnesium	0.30 - 0.60	"
Silikon	0.30 - 0.50	"
Sulfat	0.30 - 0.45	"
Molybden	0.55	"
Phosphor	0.03	"
Chrom	14.00 - 15.00	"

Die Fremdkörperreaktion ähnelte der obigen, war allerdings quantitativ nicht so ausgedehnt. Es lag eine intensive Hyperämie mit dichter zellulärer Infiltration vor mit vorherrschenden Erythrozyten. Lymphozyten gab es weniger. Das Knochen trabekelwerk zeigte sich verdünnt durch osteoklastischen Abbau.

Anschließend untersuchte JONES die Knochenreaktion auf einen rostfreien Stahl mit jedoch hohem Nickel- und geringerem Chromgehalt, der in folgender Zusammensetzung als Implantationsmaterial verwendet wurde:

Kohlenstoff	0.30 - 0.50	%
Magnesium	0.60 - 0.90	%
Phosphor	0.035	%

Sulfat	0.035	%
Silikon und Kupfer je	1.250	%
Chrom	7.500 - 9.00	%
Nickel	21.500 -23.500%	

Dicht am Defektteil anliegend, im Bereich der Kortikalis, ergab sich ein schmaler Saum von Knochengewebe und Trabekelwerk. Im Knochenmarksbereich wurde keine fibröse Gewebsschicht entdeckt. Am Rand bestanden einige hyperämische Zonen mit zerstreuten Hämorrhagien und zellulärer Infiltration. Die Osteoklastentätigkeit war gering und nur begrenzt im Trabekelwerk nahe der Knochen-Metallgrenze.

Für die letzte Beobachtung wählte JONES rostfreien Stahl mit niedrigem Nickel- und hohem Chromgehalt aus, der diese genaue Zusammensetzung hatte:

Kohlenstoff	0.70	Prozent
Magnesium	0.40 - 0.60	"
Phosphor	0.035	"
Sulfat	0.035	"
Silikon	0.30 - 0.75	"
Nickel	8.00 - 9.50	"
Chrom	17.50 -19.00	"

In Beziehung zu den ersten Ergebnissen zeigte der Knochen auf diese Legierung eine leicht verringerte Reaktion. Die Reaktionszone der Knochen-Metallgrenze war außerordentlich schmal und

bestand aus einer Bindegewebsschicht mit betonter Hyperämie, wenigen Hämorrhagien mit leichter lymphozytärer Infiltration. Das Knochen trabekelwerk grenzte an die Knochenmetallgrenze, es war verdünnt durch Osteoklastentätigkeit. Im Mark jedoch herrschte eine Fibrose vor, ebenfalls Hyperämien und Hämorrhagien mit dürftiger Lymphocyteninfiltration. Das generelle Bild ähnelte dem einer fibrösen Osteitis!

Weiteren Aufschluß über die Reaktion des Knochens auf den oben beschriebenen von JONES verwandten Stahl mit einem Chromgehalt von 18% und einem Nickelgehalt von 8% gaben die Untersuchungen von COLLINS, der in 13 Fällen die Knochenreaktionen während einer Liegedauer von 6 Tagen bis zu 5 Jahren beobachtete.

Nach einer Liegedauer von 6 Tagen fand COLLINS an der Knochen-Metallgrenze bereits faseriges Bindegewebe im Bereich der Kortikalis, der Spongiosa und des Marks.

Bei einem 5 Wochen alten Fall war die Höhle, in der der Stahlnagel saß, mit einem Wall von faserigem Bindegewebe in einer Dicke von 0,3 - 0,5 mm umgeben. Konzentriert schichteten sich längliche Fibrocyten an der Oberfläche. Nach 6 Wochen konnte COLLINS kleine Inselchen neuen Knochens entdecken, aber auch an einer Stelle eine eitrige Membran.

In einem anderen Fall mit einer Liegedauer von 7 Wochen war der membranartige Wall bereits zu einer Dicke von 0,8 - 1,5 mm angewachsen. Der umgebende Knochen wurde durch weiträumiges

Trabekelwerk gebildet, die Kortikalis erschien verdünnt und gefenstert durch Knochenresorption in der Umgebung der Havers'schen Kanäle. In dem membranartigen Bindegewebewall beschreibt COLLINS Zonen neuen Knochens, dessen Faserwerk allerdings schwach ausgebildet war.

Nach 20 Wochen war gut organisiertes kollagenes Bindegewebe gewachsen, eng an den umgebenden Knochen angelagert, der mehr und mehr von neuem Knochen gebildet wurde.

Nach über 2 Jahren sah man deutlichen Lamellenbau, der nach weiteren 3 Jahren mit Havers'schen Kanälen ausgestattet war. Die Knochen-Metallgrenze wurde immer noch durch faseriges Bindegewebe gebildet, welches sogar an der Einschlagstelle bis zu der nach außen offenen Knochenhöhle in das Periost überging.

Nur in einem seiner 13 Fälle beschreibt COLLINS abweichende Reaktion. Hier wurde nämlich ein Metall mit 13,9 % Chrom, 0,34 % Kohlenstoff, 0,22 % Magnesium und 0,15 % Nickel zur Implantation verwendet. Histologisch beschreibt COLLINS hier die Knochen-Metallgrenze als unregelmäßig dicken Gürtel von hyalinisiertem, kollagenen Fasergewebe mit einer Menge Fremdkörperriesenzellen, die Metallpartikelchen umschlossen. Erst in ca. 3 - 10 mm Entfernung vom Metallbett konnte COLLINS normalen Knochen entdecken. Im Knochenmarkraum fanden sich Fettzellen und wieder Fremdkörperphagocyten, in deren Mitte Metall zu sehen war. Irgendwelche Anzeichen von Knochenaufbau ließen sich nicht erkennen.

VENABLE hat ebenso wie JONES Metalle mit verschiedenen Legierungen implantiert. Er begnügt sich jedoch nicht nur mit der Feststellung, daß die verschiedenen Metalle verschiedene Knochenreaktionen hervorrufen, sondern erkennt als Ursache der Fremdkörperreaktionen eine bestimmte elektrische Tätigkeit zwischen den in einem einzigen Implantat befindlichen Legierungsteilen. So verursachten Metalle mit hoher elektrischer Aktivität regelmäßig Knochennekrosen an den Stellen, an denen sie zur Stabilisierung einer Fraktur angebracht wurden (VENABLE macht leider keine Maßangabe über die Stärke der elektrischen Potentiale). Auch fand eine Umwandlung dieses nekrotischen Gewebes in normalen Knochen, solange das Metall implantiert war, nicht statt. Das Bindegewebe reagierte mit starker Proliferation und entzündlicher Infiltration von Lymphozyten und Leukozyten.

Diese geschilderten Reaktionen konnten ausgeschlossen werden, als VENABLE Metalle implantierte, die entweder nur Eisen oder z.B. nur Zink enthielten. Er wertete diese Tatsache als Beweis für seine Elektrizitätstheorie.

Auch nach Implantation von Vitallium, einer Metallegierung, die kein Eisen aber 65% Kobalt, 30% Chrom, 5% Molybden und Spuren von Mangan und Silikon enthielt, erfolgte keine Fremdkörperreaktion in Form von Bindegewebsreaktion oder Knochennekrosen.

Eine ausgesprochen starke Reaktion des Knochengewebes be-

schreibt VENABLE nach Implantation von chrombeschichteten Stahlschrauben, die er in die Tibia von Hunden implantierte. Hier entstanden nämlich eine starke Periostverdickung und ein Granulationsgewebe, in dem Fremdkörperriesenzellen verstreut lagen. In der Umgebung des Implantationsloches zeigte sich zerstörtes Knochengewebe.

BURCH berichtet von 2 Patienten, deren Frakturen eine schlechte Heilungspotenz aufwiesen. Es handelt sich um eine durch einen Oberschenkellaschennagel versorgte Oberschenkelstückfraktur, bzw. eine Tibiafraktur, die mit einer Druckplattenosteosynthese versehen war.

Anlässlich einer notwendig gewordenen Reoperation entnahm BURCH Proben zur histologischen Untersuchung, die eine starke bindegewebige Reaktion zeigten. Der Bindegewebeverband war durchsetzt mit sehr vielen Fremdkörperriesenzellen, die kleine Metallteile umschieden.

Als Ursache dieser Erscheinungen nennt auch BURCH bestimmte elektrolytische Aktivitäten, denn bei späteren Untersuchungen stellt er fest, daß elektrische Potentialunterschiede zwischen den einzelnen Schrauben, wie auch zwischen Schrauben und Platte, bzw. Lasche bestanden. Zum Beispiel zeigten manche Schrauben magnetische Eigenschaften, während andere diese vermissen ließen.

In WAGNERS Arbeit ist nicht so sehr der Bezug auf die verschiedenen Reaktionen des Knochengewebes gegenüber verschiedenen Metallen gegeben, sondern vielmehr die Reaktion des Knochens im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Druck- und Zugbelastungen, denen dieser nach einer Osteosynthese in einem bestimmten Gebiet ausgesetzt ist.

So fand er nach einer konstanten Druckbeanspruchung, die der Knochen durch die Schraube erfuhr, eine Verdichtung der Knochenstruktur! Sie entsprach in ihrer Anordnung dem Verlauf der Kraftlinien, die von den Schrauben ausgehen. Die exakte Richtung der Kraftlinien wird von WAGNER nicht angegeben.

Bei Wechsel von Druck-zu Zugbeanspruchung ergab sich das gegenteilige Verhalten, nämlich Knochenabbau im Metallager. Ungenau beschreibt WAGNER die Knochenveränderungen im Fugenknorpelbereich, wenn er von "zarter" Narbenbildung und von "leichten" Unregelmäßigkeiten in der chondralen Ossifikationsfront um den Fremdkörper herum spricht.

OHNSORGE wies nach, daß auch bei den sog. nichtkorrodierenden Metallen eine Korrosion stattfindet.

Man muß also davon ausgehen, daß bestimmte Veränderungen des lebenden Gewebes (Knochen etc.) nach Einbringung eines Metalls auch durch Veränderungen des Metalls und der dadurch entstehenden Einwirkung auf die Umgebung vorherbestimmt werden, denn ebenso MÜNZENBERG beschreibt neben mikro-

skopisch erkennbaren Korrosionen sogar makroskopisch erkennbare, selbst bei sog. inerten Legierungen, wenn sie länger als 12 Monate im Körper verblieben waren. Die Auswirkungen dieser Korrosionen beschreibt MÜNZENBERG an einem Knochen, der 11 Monate in Kontakt stand mit dem Metall einer Winkelplatte der Schweizer AO und einer metallischen Hüftgelenkspfanne (Modell WEBER), bei der der Kunststoff Palacos nicht die ganze Metallpfanne bedeckt hatte, so daß Metall und lebendes Gewebe in direktem Kontakt gekommen waren.

Die Oberfläche dieses Knochens war allgemein verhältnismäßig glatt und wenig aufgerauht. Die sich darstellenden welligen Unebenheiten waren nur geringfügig und gleichmäßig verteilt.

Einige Bezirke aber zeigten scharf umschriebene, zum Teil konfluierende, etwa 2 bis 30 u Durchmesser große kreisförmige Herabildungen mit einem unverkennbaren Erscheinungsbild.

Allen gemeinsam war ein etwa 1 - 2 u breiter, die Kreise umgebender rißartiger Wall, in dessen Mitte sich entweder eine homogene, strukturlose Masse befand, die radiäre, kleine Vertiefungen zum umgebenden Grabenwall abgab, oder der in dem Wall eingeschlossene Anteil war dadurch charakterisiert, daß er in der Mitte einen etwa 2,5 u großen Krater enthielt.

Diese kreisrunden Gebilde verteilten sich in regelloser Dichte über die Oberfläche. Die schmalen kreisförmigen Wälle zeigten teilweise unterschiedlich breite und lange radiäre Einrißbildungen. Zu den runden Kratern gehörten landkartenförmige Umgrenzungen, die ebenfalls von einem Wallgraben umgeben

wurden. Dieser umgrenzte Bereich aber zeigte im Inneren eine feinkörnige Aufrauung der Oberfläche und war teilweise zusätzlich von regellosen Furchen durchzogen.

Genau das gleiche Erscheinungsbild wiesen die Gewebspartien auf, die das Metall der Hüftgelenkspfanne berührten.

Auffallend weitmaschig und porös war die Struktur des Knochengewebes, das in der Belastungszone der Metallpfanne lag. Seine Dichte nahm hier fast zusammenhanglos ab, es war spongiosiert. Große Höhlenbildung mit rauen Oberflächen war erkennbar. Ein geordnetes architektonisches Gefüge konnte MÜNZENBERG nicht mehr nachweisen. Die verbliebene Hartsubstanz war blätterartig aufgelockert; einige Bälkchen brachen unvermittelt ab.

MÜNZENBERG deutet das Bild als sog. Druckatrophie des Knochens mit Resorption des Knochens und seinen Ersatz durch Bindegewebe. Dieses Bild der Fremdkörperreaktion ist für MÜNZENBERG Ausdruck der mechanischen Irritation am Knochengewebe. Es ist charakterisiert durch die Atrophie, die Resorption und das von Fibroblasten gebildete Narbengewebe. Die anderen, oben beschriebenen Knochenreaktionen, sind für MÜNZENBERG Folgen der Korrosionsbildung, bei der geringe Metallmengen in Lösung gehen und das lebende Gewebe dann chemisch irritieren. Histologisch ist diese Art Reaktion gekennzeichnet durch eine blande aseptische Entzündung in der direkten Umgebung der abgelagerten metallischen Mikropartikelchen. Das Gewebe erscheint an diesen Stellen nekrotisch und wie koagulierte.

Reaktion des Knochens auf Kunststoffimplantate

MÜNZENBERG betrachtet die mechanische Irritation und die Metallosen als Ursache für die Fremdkörperreaktion des Knochens. Wieweit der Einfluß mechanischer Reize überhaupt auf die Differenzierung der Stützgewebe reicht, untersucht PAUWELS in einer Arbeit von 1959.

Adäquater mechanischer Reiz auf eine Zelle bedeutet bei PAUWELS der Begriff der Dehnung, der sich aus den Komponenten Druck, Zug und Schub zusammensetzt. Dehnung, die auf einen Zellverband einwirkt, bewirkt in ihm eine Veränderung des hydrostatischen Drucks. Wenn dieser Zellverband eingeschlossen ist in einer unnachgiebigen Hülle, wie z.B. in einem Knochenrohr, erfolgt eine Erhöhung des hydrostatischen Druckes, der eine fortschreitende Quellung der Zellen zur Folge hat. Die Zellen reagieren mit der Bildung von kollagenen Fibrillen, also Knorpelgewebe. Ist eine weitere Volumenzunahme nicht möglich, geht das Knorpelgewebe unter Verkalkung zugrunde und wird durch Knochengewebe ersetzt.

Kann die Hülle dagegen der Expansion des eingeschlossenen Gewebes nachgeben, so daß sie nur einer begrenzten Steigerung des hydrostatischen Drucks Widerstand leistet, so kann es zu einem Gleichgewichtszustand zwischen dem hydrostatischen Druck und der Spannung der Hülle bei einer Druckgröße kommen, die mit den Lebensbedingungen des Knorpels noch vereinbar ist. In diesem Fall bleibt der Knorpel erhalten.

Dehnung kann man künstlich durch Fremdkörper herstellen, sie ist dann ein adäquater Reiz zur Gewebsdifferenzierung, wie das

Beispiel an einem 5 jährigen Kind zeigt. Hier wurde eine Plexiglaskappe über den Schenkelhals gestellt. 1 1/2 Jahre nach der Operation wurde ein für die histologische Untersuchung bestimmtes Präparat entnommen. -

Mit zunehmender Ausfüllung des Hohlraumes - so PAUWELS - erhöhte sich der hydrostatische Druck und die Vorbedingungen für die Bildung eines Knorpelgewebes waren gegeben. Schließlich bildete sich das Knorpelgewebe in vollwertiges Knochengewebe um, da es sich nicht mehr weiter ausdehnen konnte. Dicht unter der Kappe hatte sich straffes Bindegewebe entwickelt, das streng parallele Kollagenfibrillen enthielt, die rechtwinklig zur einwirkenden Druckkraft, also in Richtung der größten Dehnung, orientiert waren.

In der Hüftarthroplastik verwendete HARMON zum ersten Mal im Jahre 1943 Plexiglas - ein hochpolymerer Methacrylsäure-ester - , das wegen hervorragender technischer Eigenschaften weite Verbreitung fand.

MITTELMEIER und andere untersuchten die Knochen-Kunststoff-implantatgrenze der Arthroplastiken, um Aufschluß über eventuelle Fremdkörperreaktionen zu bekommen. Bei den belasteten Gelenken ließ sich schon röntgenologisch eine atrophische Veränderung am Knochengewebe nachweisen. MITTELMEIER bezeichnet es als Atrophie und HACKENBROCH, der gleiche Untersuchungen machte, als Knochenresorption. In der folgenden makroskopischen Beschreibung spricht MITTELMEIER von einer

dicken, derben, weißlich-gelben Bindegewebsproliferation, die in den inneren Zonen ziemlich straff und zirkulär angeordnetes Bindegewebe zeigte, und in den äußeren Schichten von kleinen Fettgewebsinseln durchsetzt und mit zottenförmigen und ausgefranst Auflagerungen versehen war.

In der mikroskopischen Beschreibung spricht MITTELMEIER von einem Prothesenhüllgewebe, das in seiner oberflächlichen Schicht eine im allgemeinen lockere kollagene Faserstruktur aufwies. In der tieferen Schicht dagegen lagen dichte, hauptsächlich parallel zur Oberfläche verlaufende kollagene Faserbündel, die sich in perioöstähnlicher Weise an das unterfütternde Knochengewebe anschlossen. Die Verteilung der Fibrocyten war in allen Schichten ziemlich gleichmäßig. In den tieferen Lagen waren stellenweise kleine Fettgewebsinseln eingebettet. Alle Schichten waren gut vaskularisiert. Die Gefäße zeigten dabei in den oberen Schichten vielfach eine relativ großkalibrige, knäuelartige Anordnung, wie man sie als typisches Strukturelement einer normalen Synovialis kennt. Die direkt an dem Implantat liegende Oberfläche wurde durch eine dichte Lage von Bindegewebszellen gebildet, die offenbar einer endothelialen Formation entsprach.

In der oberflächlichen Schicht des freigelegten Knochengewebes gingen die Knochenzellen zugrunde, die Knochenhöhlen waren leer. Die an dieser Stelle eröffneten Markräume waren hyperämisch, ödematös durchtränkt und in fibröser Umwandlung begriffen. Am Rand der Verquellungszone war die Binde-

gewebsschicht locker von histiocytären Elementen durchsetzt, wie auch vereinzelt in den oberflächlichen Schichten anderer Abschnitte. Dichte, entzündliche Infiltrate waren nirgends nachzuweisen, auch keine Fremdkörperriesenzellen.

An der Stelle, an der der Prothesenkopf am Schenkelhals aufsaß, zeigte das Knochengewebe einen synovialen Überzug.

Dieser ging ohne nennenswerte Strukturänderung in die entsprechenden Schichten der Gelenkkapsel über. Diese mukoid verquollenen Abschnitte unterlagen einer oberflächlichen Ablösung. In den tieferen Schichten erkannte MITTELMEIER mehrfach eine knorpelige Umwandlung der Fasermassen mit Maskierung der Fibrillen durch eine homogenisierende Inter-cellularsubstanz und eine Ausbildung von Zellhöfen.

Das bindegewebige Prothesenhüllgewebe wurde von den vielfach senkrecht zur Prothesenoberfläche ausgerichteten Trabekeln der Schenkelhalsspongiosa diskontinuierlich unterlegt. Sie wiesen entsprechend der geringen physiologischen Dichte der Spongiosa an dieser Stelle ziemlich weite Abstände auf und konfluieren erst in größerer Tiefe. Die oberflächlichen Markräume waren von einem mäßig zellreichen lockeren Fasermark ausgefüllt und zeigten an den Grenzen gegen das fibröse Prothesenhüllgewebe vielfach eine noch fortschreitende Knochenbildung. Es handelte sich um zarte, größtenteils verkalkte Faserknochenbälkchen, die an die alten lamellosen Spongiosatrabekel angeschlossen waren und somit die Knochenglücken der Kanalwand überbrückten. An der der Prothese abge-

wandten Seite wurde mehrfach lamellöses Knochengewebe angelagert.

Die an die bindegewebige Prothesenhülle grenzenden, kanalwärts gerichteten Flächen der Spongiosa unterlagen einer lacunären Knochenresorption, die vor allem an den Stellen größten Drucks stärkere Grade erreichte. Hier war die Knochenoberfläche teilweise mit dichten Säumen polynukleärer Osteoklasten bedeckt. Dieser Knochenabbau stellte nach MITTELMEIER das histologische Substrat einer langsam fortschreitenden Ausweitung des Stielkanals dar. Zeichen einer Ernährungsstörung des Knochengewebes lagen nicht vor!

Die neugebildete Gelenkkapsel bestand vorwiegend aus einem mäßig zellreichen, kollagenen Bindegewebe ohne Nachweis elastischer Faserelemente. In einer Hauptschicht von 3 - 5 mm Stärke war die Faserstruktur parallel zur Gelenkfläche ausgerichtet. Die grobfaserige Textur war stellenweise hyalinisiert. Die Außenzonen zeigten eine mehr netzige von kleinen Fettgewebsinseln durchsetzte Struktur des Bindegewebes. Hier weisen vereinzelte Arteriolen eine offenbar sekundäre obliterierende Proliferation der Intima auf, die wahrscheinlich einer Inaktivitätsinvolution dieser Gefäße entsprach. Die an die Gelenkhöhle grenzende Innenzone der Gelenkkapsel war etwas aufgelockert mit einer größtenteils typischen synovialen Deckzellschicht. Zottenförmige Gebilde waren plump vergrößert, ihr Gewebe ödematös, mukoid und hyalin verquollen,

die Zellen abgestorben. Manche aufgefaserten Abschnitte zeigten eine mäßige Proliferation von Histiocyten und Fibroblasten, nirgends jedoch herdförmige entzündliche Infiltrate, nirgends segmentkernige Leucozyten.

Die oben geschilderten Reaktionen auf das Kunststoffimplantat traten bei Patienten auf, deren Hüfte nach der Operation normal belastet wurde!

In anderen Fällen untersuchte MITTELMEIER Hüftendoprothesen die nach der Implantation keinerlei Belastung unterworfen waren. Hier zeigte sich, daß das Knochengewebe des Schenkelhalses durch eine sehr dünne, zellarme Bindegewebsschicht gegen den Prothesenstiel abgegrenzt war. Diese Schicht war nur etwa 30 - 50 μ stark und besteht aus dichtgelagerten, vorwiegend oberflächenparallelen kollagenen Fasern, die spärlich von Fibrocyten durchsetzt waren und mehrfach schemenhaft aufgelöste Kernreste erkennen ließen. Abschnittsweise unterlag sie einer beginnenden Hyalinisierung ohne entzündliche Zellinfiltration und Fremdkörperriesenzellen. Die Knochenbälkchen der Schenkelhalsspongiosa reichten vielerorts unmittelbar an diese bindegewebige Grenzschrift heran. Tangential die bindegewebige Grenzschrift berührende Spongiosabälkchen zeigten völlig unversehrte Grenzlamellen, ein Zeichen dafür, daß hier seit der Arthroplastik keine osteo-

klastische Knochenresorption stattfand.

Bei belasteten Präparaten setzte im medialen Drittelpunkt des Stielkanals eine kanalwärts zunehmende, ödematöse Auflockerung und Verbreiterung der bindegewebigen Grenzschicht ein. Vor allem ihre oberflächlichen Lagen waren in zunehmendem Maße histiocytären und leucocytären Entzündungsquellen durchsetzt und gingen schließlich in eine weitgehend undifferenzierte Granulationszone über, in der Fibro- und Angioplasten vorherrschten.

Diese Granulationszone erstreckte sich auf die ringförmige proximale Schenkelhalsfläche, sowie die Außenseite des Schenkelhalses und griff auch noch auf die angrenzenden Gelenkkapselabschnitte über, um sich dann allmählich in ausdifferenziertes Kapselgewebe zu verlieren. Die Gefäße der Granulationszone waren stark hyperämisch. Teilweise war sie mit einer stark leukocytär durchsetzten Fibrinabscheidung bedeckt, in die von unten her mesenchymale Zellen vorsprossen und die Organisierung besorgten. Am Kanaleingang erreichte die fibrös-granulomatöse Grenzschicht zwischen Knochenoberfläche und Prothesenoberfläche mit fast 1000 μ ihre größte Dicke. Auch am blinden Kanalende (im Bereich der Prothesenspitze) besteht eine ähnliche fibroplastische Granulationswucherung. Im Ausdehnungsbereich des Granulationsgewebes beobachtete MITTELMEIER an den kanalwärts gelegenen Flächen der Spongiosatrabel eine mäßige Knochenresorption in Form von Howship'schen Lakunen mit anliegenden Osteoklasten. Die

oberflächlichen Markräume waren ödematös durchtränkt und teilweise auch mit lockerem Fasermark ausgefüllt. Osteoides Gewebe konnte MITTELMEIER im Bereich der fibrösen, granulomatösen Grenzschrift nicht vorfinden, ebenso keine jüngeren lamellösen Knochenabbauvorgänge an der Schenkelhalsspongiosa. In der Gelenkkapsel fand sich größtenteils nur das ursprüngliche Kapselgewebe. Im übrigen zeigte sich der übliche Befund einer chronischen Reizsynovitis mit kleinen Hämorrhagien und Ansammlung pigmentspeichernder Makrophagen im stratum synoviale, vielfacher Ablösung der synovialen Deckzellschicht, diffuser und perivascularer, vorwiegend lymphocytärer Zellinfiltration aller Kapselschichten sowie Vergrößerung der Faserstruktur.

Der Vergleich dieser Reaktionen (belastetes Hüftgelenk - unbelastetes Hüftgelenk) beweist, daß eine mechanische Gewebsreizung durch die Prothese als Ursache der Bindegewebsbildung in Frage kommt.

Bei den belasteten Hüftgelenken wurde die Prothese schnell durch einen derben Bindegewebsmantel vom Knochengewebe abgegrenzt, das Knochengrenzgewebe wurde also in einer mehrere Millimeter dicken Schicht abgebaut und durch Bindegewebe ersetzt. Eine chemische oder physikalische Einwirkung der Kunststoffprothese schließt MITTELMEIER mit Sicherheit als Ursache aus. Er beobachtete nämlich in keinem Fall an der Berührungsstelle des Gewebes mit der Prothese eine kennzeichnende Fremdkörperreaktion. Nur an mikroskopisch kleinen, von der Prothese durch wohl künstliche Einwirkung abge-

sprengte Fremdkörperstückchen erkannte er eine Anlagerung von Riesenzellen, die jedoch keine fibroplastische Tendenz zeigt. So bleibt also nur die mechanische Einwirkung der Prothese auf das umgebende Gewebe als Ursache der zwischen Endoprothese und Knochengewebe auftretenden Bindegewebsbildung übrig.

Wenn man die Entwicklung des bindegewebigen Prothesenmantels auf mechanische Gewebsreizung zurückführt, erklärt sich auch die unterschiedliche Stärke der Fremdkörperhülle nach der Arthroplastik und nach tierexperimentellen Implantationen. Bei Tierversuchen waren die Fremdkörperstückchen nur von einer dünnen Bindegewebshülle umschlossen. Der Unterschied liegt darin, daß die Endoprothesen beim Menschen infolge ihrer Belastung eine erhebliche Druckwirkung auf das Gewebslager ausüben, während die Fremdkörper bei den Tierversuchen keiner nennenswerten mechanischen Beanspruchung ausgesetzt waren.

Der Ausbildungsvorgang des bindegewebigen Prothesenmantels bei Belastung entsprach im Bereich der Anlagerung der Prothese an das Knochengewebe einer aseptischen unspezifischen Osteomyelitis. In den Bezirken mit hinreichender mechanischer Einwirkung der Prothese auf das Knochengewebe kam die primäre, durch das Implantationstrauma hervorgerufene Entzündung nicht zur Ruhe. Durch die fortgesetzte Quetschung der oberflächlichen Gewebsschichten und vielleicht auch durch unmittelbare vaskuläre Reize entstand eine ausgedehnte entzündliche Reaktion des Knochenmarks mit Hyperämie, Marködem, Atrophie der

blutbildenden Elemente und Vermehrung vor allem plasmacellulärer Reticulumzellen. Unmittelbar an der Gewebs-Implantatsgrenze traten Blutungen, fibrinöse Exsudation und Emigration von Leucocyten auf. Histiocytäre Elemente besorgten die Resorption nekrotischen Materials und Fibro- sowie Angioblasten führten zum Aufbau unspezifischen Granulationsgewebes, das eine zunehmende kollagene Faserbildung zeigt.

Die im Zusammenhang des Spongiosanetzes verbliebenen Knochenbälkchen erfuhren in Bereichen, in denen eine stärkere mechanische Beanspruchung unterblieb, teilweise in ganz dünner Oberflächenschicht eine fleckige Kalksalzverarmung, jedoch keinen nennenswerten Abbau. Diese oberflächliche Halisterese war Ausdruck einer Ernährungsstörung und Nekrobiose der Randzonen des Knochengewebes. An den druckbeanspruchten Abschnitten erstreckte sie sich teilweise etwas tiefer. Hier setzt auch eine deutliche osteoklastische Knochenresorption ein. Vor allem lagerten sich an den prothesenseitigen Flächen der Knochenbälkchen zahlreiche Osteoklasten an. Der rasch fortschreitende lacunäre Knochenabbau griff bald über die oberflächlichen Halisteresezone hinaus und erfaßte auch die tiefer gelegenen gesunden Bälkchenabschnitte. Dabei lag die Resorptionslinie der Bälkchen auf breiter Front in gleicher Ebene. Diese Gegebenheiten sprechen nach MITTELMEIER eindeutig dafür, daß die Ursache der fortschreitenden Knochenresorption in dem von der Prothese ausgeübten Druck zu suchen ist. MITTELMEIER benennt diese Vorgänge als Druckresorption,

die als lacunäre Arrosion durch Osteoklasten ausschließlich an der dem Druck ausgesetzten Knochenoberfläche erfolgte. Zweifellos spielten bei dieser Druckresorption die druckbedingten Stauungen des Gewebssaftes und Zirkulationsstörungen mit Aktivierung des mesenchymalen Keimgewebes und physikalisch-chemischen Milieuänderungen in dem überlagerten Weichteilgewebe eine wesentliche Rolle. Die spezifischen Reize für die Osteoklastenbildung sind MITTELMAIER noch unbekannt. Er beobachtete jedoch, daß die Osteoklastenbildung nur dann zustande kommen kann, wenn die Druckwirkung längere Zeit auf das Knochengewebe anhielt. Bei länger anhaltender Druckwirkung eines Fremdkörpers entstand gleichzeitig mit der an der prothesenseitigen Oberfläche der Knochenbälkchen auftretenden Knochenresorption in der Tiefe (0,5 - 3 mm von der Prothesenoberfläche entfernt) reichlich Osteoid! An der Oberfläche der Osteoidbälkchen formierten sich die endostalen Zellelemente zu Osteoblasten und lagerten lamellöses, feinfaseriges Knochengewebe an. Auf diese Weise wurden die Marklücken zwischen den alten Spongiosabälkchen allmählich durch junges Knochengewebe überbrückt, so daß sich eine zusammenhängende Knochendecke formierte, die im Laufe der Zeit zu einer kompakten Knochenkortikalis mit durchwegs lamellöser Struktur umgebaut wurde.

An den Stellen des Prothesenlagers, die der höchstgradigen mechanischen Beanspruchung ausgesetzt waren, nahm MITTELMEIER vielfach degenerative und auch entzündliche Veränderungen wahr. Vor allem die Gefäße zeigten eine starke Hyperämie, in-

folge erheblicher Zirkulationsstörungen. Das Gewebe erfuhr eine ödematöse Durchtränkung und verfiel schließlich einer hyalinen und mucoiden Verquellung. Die synoviale Schicht wurde abgelöst, die Zellen gingen zugrunde, vielfach kam es zu Blutextravasaten. In den angrenzenden Zonen trat eine reaktive, vorwiegend hitiocytäre Zellwucherung auf. Dort wo die Knochenhalskrause der Prothese anlag, kam es besonders gerne zur Knorpelbildung.

Die ausgeprägtesten degenerativen Veränderungen des Prothesenlagers beobachtete MITTELMEIER am Auflager der Plexiglaskopfplatte. Hier war der Bindegewebsmantel fast vollständig der Nekrose verfallen. Es soll sich in diesem Falle nicht um mechanische Auswirkungen handeln, sondern Auswirkungen einer ischämischen Nekrose sein.

In einer weiteren Arbeit, in der MITTELMEIER 14 Arthroplastikgelenke anatomisch und histologisch untersuchte, bestätigt er die oben angegebenen Befunde.

Von der Vermutung, daß Kunststoffe im Gegensatz zu Metallen zu keiner chemisch begründbaren Fremdkörperreaktion veranlassen, nimmt MITTELMEIER allerdings Abstand, da er bei einigen Präparaten histologisch bestimmte mesenchymale Zellreaktionen fand, die doch auf einen erheblichen chemischen Reizzustand schließen ließen. Das Auftreten relativ großprotoplasmatischer Histocyten und insbesondere typischer Fremdkörperriesenzellen wertete MITTELMEIER als chemische Fremdkörperreaktion.

Diese Auffassung sieht er bestätigt in dem mehrfachen Nachweis stark lichtbrechender, mikroskopischer Fremdkörperpartikelchen. Sie verhielten sich optisch wie künstlich erzeugte Abriebpartikelchen der Endoprothesen. Im histologischen Schnittbild erschienen sie teilweise auch ringförmig von Riesenzellen eingehüllt, während in der weiteren Umgebung eine mehr histiocytär.lymphocytäre Zellreaktion vorherrschte.

MITTELMEIER nimmt mit Sicherheit an, daß es sich hier um eine Fremdkörperreaktion auf Prothesenabriebmaterial handelt, zumal die Prothesen einen mikroskopisch erkennbaren Abrieb zeigten. Diese Reaktion war auch nur im Bereich der Abriebteilchen nachweisbar.

MEYER untersuchte das Gewebe unter einem Plexiglas-Cup nach 10jähriger Belastungszeit. Es handelte sich um eine sog. Hülsenkopffprothese, die aus einer halbkugeligen Kappe mit anschließendem Halsteil bestand. Die Prothese wurde analog dem Smith-Petersen-Cup über den vorpräparierten Kopf-Hals-Stumpf geschoben und blieb unfixiert und damit beweglich.

Der Knochen des Schenkelhalsstumpfes enthielt nach 10 Jahren irreguläre Spongiosa. Die Zahl der Knochenbälkchen war stark vermindert. Sie bestanden aus zahlreichen zackig begrenzten Osteonenfragmenten mit breiten Kittlinien. In Richtung auf die Kappe folgte eine schmale, lamellär aufgebaute Kortikalis und dann eine deutlich erkennbare Weichteilmasse. Sie ließ eine Zweisichtung in eine Kernzone und eine Mantelschicht erkennen. Die Kernzone setzte sich aus kollagenen Fibrillen-

bündeln zusammen, die zu einem dichten Geflechtwerk verschlungen waren. Die Mantelschicht bestand aus hyaliniertem Fibrin, das zangenförmig den Bindegewebspfropf umfaßte. Die Fibrinmembranen waren konzentrisch bis zu einer Dicke von 1 cm aufgeschichtet.

Bemerkenswert ist also, daß es nach 10 jährigem Prothesetragen zu einem Abbau des knöchernen Knochenteils bis auf einen Knochendorn gekommen war, während das Erscheinen des fibrillären Bindegewebes sich mit dem Resultat aus PAUWELS Arbeit deckt.

COLLINS beobachtete die Reaktion des Knochens auf Schenkelkopfprothesen in 8 Fällen und zwar mit einer Liegedauer von 2 bis 13 Wochen. Sie waren aus Kunststoff in der Art nach Judet.

Während MITTELMEIER sicher war, eine typische Fremdkörperreaktion auf Kunststoffprothesen festgestellt zu haben, glaubt COLLINS an die völlige Inertheit des Kunststoffes. Er sah an dem 2 Wochen alten Präparat an der Kunststoff-Knochengrenze eine fibröse Membran, in welcher einige Leucocyten eingewandert waren. Nach 3 Wochen sah er diese Membran ersetzt durch kollagene Fibrillen und neuen Knochen, angeordnet in Längsrichtung zur ehemaligen Kunststoff-Knochengrenze.

Einfügen möchte ich hier allerdings, daß in diesen Fällen keine Belastung stattgefunden hatte.

Nach 11 bis 13 Wochen zeigten sich verschiedene Grade der

knöchernen Konsolidierung, also keine spezielle Fremdkörperreaktion, keine Fremdkörperriesenzellen, keine exzessive leucocytaire Einwanderung. COLLINS hält dieses für vergleichbar mit dem Ergebnis seiner anderen Arbeit, in der er sich mit der Gewebereaktion auf Metalle befaßt.

LAING analysierte ebenfalls die Veränderungen des Gewebes, welches 2 Wochen mit einer Akrylprothese nach Judet Kontakt hatte. Im Gegensatz zu COLLINS beschreibt LAING allerdings andere Resultate, nämlich ausgedehnte Knochennekrosen in der unmittelbaren Umgebung der Prothese. Das Knochenmark war angefüllt mit vermischten Knochenfragmenten und nekrotischen myeloiden Trümmern. Gelegentlich waren Herde mesenchymaler Proliferation zu sehen, ebenfalls einige Osteoblasten, welche nekrotisches Knochenwerk mit neuem Knochen einkleideten. Weiter peripher enthielt die Markhöhle weniger Trümmerstückchen, war aber angefüllt mit lipoidhaltigen Phagocyten. Dann erschien eine Zone universeller Nekrose mit nicht gefüllten Lacunen. Der größte Teil des enostalen Gewebes fehlte und die Gefäße der Havers'schen Kanäle waren mit thrombotischen Gewebe angefüllt. Noch weiter peripher erschien der Knochen zwar normal, enthielt aber doch noch stellenweise Reste nekrotischen Gewebes. Die oben beschriebenen Veränderungen traten genau an den Stellen auf, die das meiste Gewicht zu tragen hatten!

Drucknekrosen und Knochenatrophien beschreibt DEBRUNNER in einer Arbeit, in der er sich mit der Grenzschicht zwischen Plexiglas (Judet-Prothesen) und Knochen befaßt.

Röntgenologisch waren schon bei den Präparaten feine kalk-dichte Grenzlamellen entlang dem Prothesenstiel zu erkennen mit einer lokalen Knochenatrophie am oberen Rand des Femurhalses.

Anläßlich der Reoperationen sah DEBRUNNER in allen Fällen eine neue, derbe, bindgewebige Kapsel von verschiedener Dicke. Der Knochen des Femurhalses war einige Male am oberen Ende, an welchem die Halskrause der Prothese ihn umgab, teilweise durch derbes Bindegewebe ersetzt. Im Stielkanal fand DEBRUNNER immer eine ziemlich derbe, glänzende, weißliche Membran von annähernd 1 mm Stärke, die den Prothesenstiel fest umgab. Bei der histologischen Untersuchung berücksichtigte DEBRUNNER besonders die Zonen des Gewebes, die mit dem Plexiglas engen Kontakt hatten.

In einem Fall untersuchte er die Einlagerung von kleinen Splittern des Endoprothesenmaterials und damit die Gewebereaktion, die durch das Fremdkörpermaterial als solches ausgelöst wurde, ohne daß mechanische Kräfte wirkten.

In der Umgebung des früheren Kopfrandes, dicht am Knochen des Schenkelhalses, fand DEBRUNNER mehrere Körner des Kunststoffes. Die Einschlüsse in der Größe von 20 - 120 μ waren in feinfaseriges, lockeres Bindegewebe eingebettet und von flach ausgebreiteten Fremdkörperriesenzellen umgeben. Fibrinablagerungen ließen sich nicht an der Fremdkörperoberfläche

nachweisen. Die Riesenzellen besaßen viele runde bis ovale Kerne mit kleinem Nukleolus. Sie bedecken die Methacrylatkörner in einer Dicke von mehreren μ . Ein Geflecht von feinsten Gitterfasern führte zu lockerem, feinfaserigem Bindegewebe über, das die weitere Umgebung der Einschlüsse einnahm. Feine Blutkapillaren zogen bis zu den Fremdkörperriesenzellen. Infiltrationen mit Rundzellen fehlten vollständig. DEBRUNNER konnte nirgends eine Speicherung von Fremdmaterial durch Zellen feststellen.

Lagen die Methacrylatkörner im Knochenmark, so waren sie ebenfalls von vielkernigen Riesenzellen eingeschlossen, an welche sich ein feines Gitterfasernetz anschloß und zum feinfaserigen Knochenmark überleitete. Neben den langgestreckten, verzweigten Fibrozyten waren an dieser Stelle einige Histiocyten einzeln oder zu Häufchen zusammengefaßt. Entzündliche oder proliferative Reaktionen konnte DEBRUNNER nicht nachweisen.

Anders lagen die Verhältnisse bei größeren Fremdkörpern aus Kunststoff, die durch ihre Belastung Druck auf ihre Umgebung ausübten. Als typisches Zeichen sieht DEBRUNNER die membranöse Auskleidung des Knochenkanals an, in welchem der Stiel der Endoprothese festsaß.

Diese, dem knöchernen Stielkanal anliegende bindegewebige Membran, teilte DEBRUNNER entsprechend Judet in 3 Hauptzonen ein:

In der ersten Zone, dicht an der Kunststoffoberfläche lag eine feinfaserige Bindegewebsschicht, die ziemlich viele

Kapillaren enthielt. Ihre Dicke war wechselnd. An Stellen, die dem Druck der Endoprothese nur wenig ausgesetzt waren, fanden sich gelegentlich große, runde Zellen, die manchmal Polster bildeten. Sie besaßen ein feingranuliertes Cytoplasma und große, rundliche Kerne. Direkt dem Fremdkörper anliegend bedeckte eine feine Schicht von meist ganz flach ausgebreiteten Zellen mit stark färbbarem Zytoplasma das darunterliegende lockere Bindegewebe. Diese Abschlußzellen lagen in den meisten Präparaten epithelartig nebeneinander. Keinerlei Organisation zeigte eine feine Fibrinschicht, die an den Oberflächen kleiner Methacrylatkörner lagen.

An den Stellen der wahrscheinlich größten mechanischen Druck- oder Scherbeanspruchung, hatte sich die Fibrinschicht in der ganzen oberflächlichen Zone ausgebreitet.

In einigen Fällen waren in der oberflächlichen Zone vereinzelt Leucocyten und Plasmazellen festzustellen. Das Vorhandensein dieser Zellen beruht nach DEBRUNNER wahrscheinlich auf einer leichten entzündlichen Reaktion, die durch die mechanische Irritation ausgelöst wurde.

In einem Präparat war grobfaseriges Bindegewebe zu erkennen, welches ins Lumen des Stielkanals hineinragte. In diesem Bereich gab es vermehrt Leucocyten und Plasmazellen, was DEBRUNNER auf einen chronisch entzündlichen Prozeß schließen ließ. Sehr sicher ist auch hier eine fortgesetzte mechanische Reizung als ursächlicher Faktor für die Entstehung dieser chronisch-entzündlichen Bindegewebsmembran im Inneren des Stielkanals anzusehen.

Die zweite Hauptzone wurde von derben Kollagenfaserbündeln, die stark verzweigt und zum Teil hyalin umgewandelt waren, aufgebaut.

In den Maschen dieses Faserwerks sah DEBRUNNER langgestreckte Fibrocyten mit langspindeligem Kern. In dieser Schicht liefen alle Fasern parallel zur Fremdkörperoberfläche, hauptsächlich zirkulär um den Endoprothesenstiel herum. Blutgefäße und Kapillaren fand DEBRUNNER in diesem Gebiet selten. Die Mächtigkeit dieser grobfaserigen Schicht wechselte stark, je nachdem, ob die Unterlage knöchern oder bindegewebig war.

Die darauffolgende dritte Zone bestand aus weniger breiten Kollagenfasern, die in alle Richtungen verliefen. In den Fasermaschen lagen junge Fibrocyten mit ovalärem Kern und verzweigtem Zelleib. In diesem Gebiet allerdings gab es reichlich Kapillaren und größere Gefäßäste, selten einzelne kleine Nester von Fettzellen.

Diese ziemlich straffe Bindegewebszone breitete sich bis zum Knochen hin aus und besaß ebenfalls eine von Fall zu Fall wechselnde Mächtigkeit. DEBRUNNER beachtete besonders in dieser Schicht liegende Gefäßknäuel, die ein fast angiomatöses Aussehen hatten, mit einer Intima, deren Zellkerne oft stark ins Lumen vorsprangen. Die Gefäßknäuel waren in dichtes feinfaseriges Bindegewebe eingeschlossen.

Ganz ähnliche Gefäßansammlungen kennt DEBRUNNER bei chronischen Bursitiden. DEBRUNNER nahm deshalb an, daß der

mechanischen Reizung eine gewisse Bedeutung für die Entstehung oben beschriebener Gefäße zuzuschreiben ist.

In allen Zonen fanden sich ab und zu einzelne nekrotische Knochenbälkchen, die allmählich abgebaut wurden. Oft sah DEBRUNNER nur die stets dabeiliegenden Osteoklasten.

In den meisten Präparaten war die Grenze gegen die Femurhalsspongiosa scharf ausgebildet; es hatte sich eine geschlossene zirkuläre Knochenlamelle gebildet. Ihre fremdkörperseitige Oberfläche war auf weite Strecken von Osteoblasten in typischer Form und Anordnung bedeckt. Daneben fand DEBRUNNER Stellen, die keinen Knochenneubau erkennen ließen; das Bild erinnerte an normales Periost.

Das Knochengewebe unterlag in den meisten Präparaten einem starken Umbau. Neben intensiver lacunärer Arrosion der Knochenbälkchen fanden sich lebhaftere Neubildungen von Knochen. Der starke Umbau wiederholte sich auch im Spongiosaaufbau: an den Stellen, die starkem Druck ausgesetzt waren, fanden sich engmaschige Netze von dicken Spongiosabalken, während in den weniger belasteten Zonen die Knochenbälkchen dünn erschienen und ein weitmaschiges Netz bildeten.

Der obere Rand des Femurhalses war beherrscht von einer weitgehenden Reduktion der Spongiosa, lebhafter Neubildung von Knochen und Knorpel und starken Abrundungen.

Zusammenfassend schließt DEBRUNNER, daß die einzige Wirkung, welche vom Polymethylmethacrylat ausgeübt wird, eine mechanische Schädigung des Gewebes ist. Sofern keine mecha-

nischen Kräfte auf die Umgebung wirken, schließen Riesenzellen den Fremdkörper ein, wobei das vollständige Fehlen einer entzündlichen oder fibrösen Reaktion kennzeichnend ist. Bei stärkerer Druckbelastung allerdings fanden sich Stellen leichter entzündlicher Reaktion.

Knochenresorptionszonen, die schon röntgenologisch nachweisbar waren, beschreibt auch LEVY in einer Arbeit, in der er sich mit der Implantation von Nylonprothesen beschäftigte.

Besonders im Schenkelhalsteil traten sie neben osteoporotischen Herden auf. Präparatorisch fand LEVY dann außerdem eine verdickte Gelenkkapsel. Sehr starke Veränderungen fand er in der synovialen Membran. Sie stellte sich gelblich verfärbt, käsig und hypertrophisch dar.

Im Halsteil des Femurs schichteten sich verschiedene Zonen der Knochendestruktion und Resorption.

Der Prothesenkopf war ausgesprochen rauh, nicht schimmernd und auch auf einer Seite abgeflacht.

Histologisch stellte sich noch ein ausgedehnter entzündlicher Prozess dar, mit eosinophilen, granulomatösen Geweben. Schaumig aussehende Fremdkörperriesenzellen umschieden diese Gebiete, die von einem fibroplastischen Granulationsgewebe umgeben waren. Solche Ergebnisse fanden sich in 7 weiteren Fällen!

CONTZEN nun untersuchte die lokale Gewebereaktion auf in

Weichteile implantierte Kunststoffe in Abhängigkeit von deren Form und fand bestimmte Beziehungen. Es ergaben sich schwache Bindegewebsausbildungen bei porösen Kunststoffen, während dicke und starke Bindegewebe bei impermeablen Kunststoffen zu beobachten waren.

So statuierte CONTZEN folgende Proportionalität: je größer die Porosität des Implantats, desto geringer das Ausmaß der Bindegewebsreaktion.

Reaktion des Knochens auf Keramik

Auf der Suche nach einem idealen prothetischen Material, prüfte HENCH die Reaktion des Knochens auf Keramik.

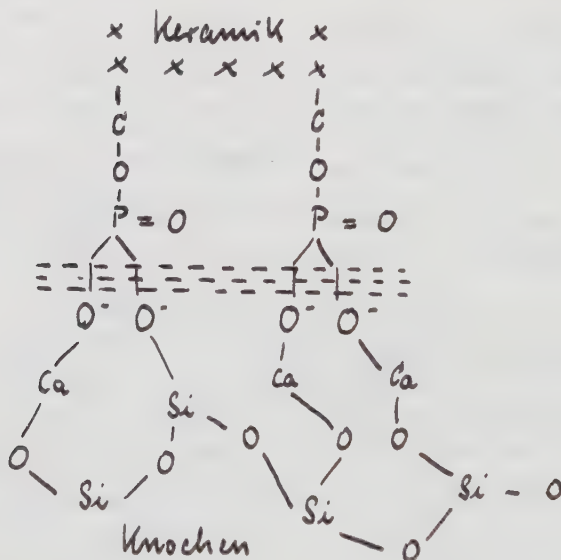
Er implantierte 1 x 2 x 2 mm große Keramikstückchen in Oberschenkel von Ratten. Nach 2 Wochen wurden die Präparate mikroskopisch untersucht. Außerordentlich erstaunlich war es für HENCH, daß der Knochen mit der Keramik eine feste Bindung eingegangen war. Mikroskopisch fand sich ein Saum von partiell ossifiziertem Osteoid zwischen dem klar erkennbaren Knochen und dem Keramik. Kollagene Fibrillen zogen parallel zum Rand des Keramiks. In den der Keramik nahegelegenen Gebieten des fibrillären Bindegewebes entdeckte HENCH Keramikristalle.

Nach 6 wöchiger Liegedauer zeigte sich schon eine komplette und homogene Ossifikation des Raumes zwischen Knochen und Keramik. Außerdem war keine chemische Unverträglichkeitsreaktion festzustellen, obwohl sich im Zwischenraum viele

Keramikkristalle befanden. Gerade diesem Umstand schreibt HENCH es aber zu, daß es zu einer gesteigerten Bildung von Hydroxylapatiten kam.

Die Ursache der festen Bindung zwischen Keramik und Knochengewebe vermutet HENCH in dem Umstand, daß das Knochengewebe eine Ionenbindung mit den PO_4^{3-} Gruppen der Keramik eingegangen sein müßte.

Theoretisch-schematisch sieht HENCH die Überbrückung des ursprünglich vorhandenen Keramik-Knochenzwischenraums so:



Eine eventuelle Bindung zwischen einem unporösen keramischen Implantat und dem Femur einer Ratte vermutete BECKHAM mittels Fluoreszenzmikroskopie nach Tetracyclinmarkierung. Außerdem

benutzte er die Transmissions-Elektronenmikroskopie. Das Keramikteilchen bestand aus einer Mischung von $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$. Die Implantationsdauer betrug 6 Wochen. Auch hier ergab sich analog zu HENCH's Arbeit eine Umscheidung der Keramik durch schmale parallel liegende kollagene Fibrillen. Innerhalb dieses Gewebes fand auch BECKHAM einzelne verstreut liegende Keramik kristalle, oder Hydroxylapatitkristalle. Dicht am sich auflösenden Keramik formierten sich neue Knochenstrukturen. Das Ergebnis dieser Arbeit deckt sich somit mit dem der vorher besprochenen Arbeit.

In ähnlicher Versuchsanordnung wie HENCH untersuchte CUTRIGHT vom Walter Reed Army Medical Center in Washington die Reaktion des Knochens auf $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ Keramik. Er implantierte 2 x 2 mm große unporöse Zylinder in die Tibia von Ratten. Nach jeweils 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 48 Tagen wurden die Tiere getötet und die Präparate histologisch untersucht. Nach einer Liegedauer von 3 Tagen bereits war schon ein Vorwachsen von faserigem Bindegewebe in Richtung auf das Keramikmaterial zu erkennen. Außerdem hatten sich schon frische osteoide Formationen um den Rand des Keramikzylinders gebildet, in denen einige Fibroblasten neben winzigen Blutgefäßen untergemischt waren. Nach einer Liegedauer von 7 Tagen waren bereits die jungen Knochenformationen bis direkt an die Keramik herangewachsen,

d.h. der gesamte Raum zwischen Keramik und Knochen war ausgefüllt mit jungem Knochengewebe. Granulationsgewebe füllte jetzt auch die kleinen Höhlen innerhalb der Keramik aus. Die peripher im Keramik liegenden Höhlen waren sogar mit jungen Knochenformationen ausgekleidet. Die zentral liegenden Räume zeigten eine beginnende Organisation von roten Blutkörperchen und fibrinösem Netzwerk. Das Periost um den Wundeingang herum erschien verdickt mit verstärkter Kollagenisierung und vermehrter Knorpelformationen.

Das Bild, was sich CUTRIGHT nach 14 Tagen bot, entsprach den Ergebnissen, die HENCH zu diesem Zeitpunkt in seiner Arbeit gefunden hatte. Der gesamte Keramikzylinder war vollständig mit Knochengewebe umgeben. Nur an wenigen Stellen war faseriges Bindegewebe. Innerhalb des Keramiks füllte die meisten Höhlen organisiertes Kollagengewebe. In einigen allerdings lag Osteoid und junges Knochengewebe.

Das Periost, welches den Wundrand umgab, hatte nun eine neue dicke Lage von Knochen gebildet. Direkt oberhalb des oben freiliegenden Keramiks fand sich jetzt faseriges Bindegewebe.

Nach 21 Tagen zeigte das junge Knochengewebe innerhalb der Keramikhöhlen schon eine knöcherne Verbindung mit dem umgebenden natürlichen Knochen. Die neue dicke Knochenlage am oberen Wundrand hatte sich nun zu einer regel-

rechten Knochenplatte ausgeweitet, die das Keramikstückchen vollständig bedeckte. Die wenigen Stellen faserigen Bindegewebes, die sich nach 14 Tagen noch nachweisen ließen, sind jetzt von Knochenmark ersetzt worden.

28 Tage nach Implantation erschien die Keramiksubstanz verkleinert, die Höhlen in ihr vergrößert; in ihnen, wie schon vorher, regelrechte Knochensubstanz.

Nach 35 Tagen erschien die Keramiksubstanz mehr und mehr reduziert, an ihrer Stelle fand sich vermehrt Knochengewebe. Innerhalb der Keramik hatten Markzellen stellenweise Knochengewebe ersetzt. Die vom Periost oberhalb des Fremdkörperstückchens gebildete neue Knochenlage war nun erheblich dünner geworden.

Nach 42 Tagen fand CUTRIGHT eine nahezu vollständige Auflösung der Keramik. Dies ist vergleichbar mit dem Ergebnis von HENCH, der nach dieser Implantationsdauer vermehrt Keramikristalle in der ursprünglichen Umgebung der Keramik entdeckte, also ebenfalls gewisse Auflösungserscheinungen. In CUTRIGHT's Präparaten waren nach dieser Zeit sogar die meisten noch verbliebenen Keramikteilchen granulatähnlich zerbrochen und mit feinen Kapillaren infiltriert.

Nach 48 Tagen schließlich hatte Knochentrabekelwerk das gesamte Implantationsgebiet ersetzt, ebenso war der Knochenmarkraum wiederhergestellt. Es verblieben nur wenige Gebiete mit faserigem Bindegewebe, welches regelmäßig in der Nähe der wenigen verbliebenen Keramikfragmente zu finden war.

Analog zu HENCH schließt CUTRIGHT aus diesen Versuchen, daß Keramik dieser Zusammensetzung nicht nur vom Gewebe akzeptiert wird, sondern auch zu einer gesteigerten Knochenneubildung beiträgt. Dieses gilt besonders von dem Zeitpunkt des granulatähnlichen Zerfalls an!

Auch BHASKAR implantierte kalzium-phosphathaltige Keramikstückchen (Porengröße 100 - 200 μ) in der Größe von 2 x 2 x 2 mm in die Tibia von 36 Albinoratten.

Er tötete die Tiere nach einer halben, nach einer, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 Wochen und beschrieb die Präparate nach Licht- und Elektronenmikroskopischer Untersuchung.

3 Tage nach der Implantation war die Kontur des Implantates noch klar zu erkennen. Allerdings war an einigen Stellen schon Bindegewebe, das das Keramikimplantat ringförmig umgab, in äußere Poren vorgedrungen. Das Bindegewebe war frei von irgendwelchen Entzündungszeichen, es offenbarte sogar schon junge Knochenformationen. Das innerhalb der keramischen Poren gelegene Bindegewebe war sehr zellreich und zeigte osteoblastische und fibroblastische Proliferationen.

Eine Woche nach Implantation war das Keramikstückchen bereits deutlich kleiner geworden und neue Knochenformationen hatten sich weiterhin ausgebreitet. Während in manchen Gebieten der neue Knochen direkt am Implantat zu liegen schien, erschien an anderen Stellen eine dünne Zellage zwischen Beiden.

Nach 2 Wochen waren die bindegewebigen Strukturen bereits durch das gesamte Implantat durchgewachsen, die Poren inner-

halb der Keramik waren ausgefüllt mit Bindegewebe oder jungem Knochen.

Die Knochenanlagerung in der Peripherie erschien sehr stark und hatte auch Teile der Keramik ersetzt.

Nach 4 Wochen Implantatsdauer war der größte Teil des Implantats durch Knochen- und Bindegewebe ersetzt worden. Das knöcherne Trabekelwerk war außerordentlich dick; dicker und kräftiger als in früheren Stadien. Es durchzog das gesamte Gebiet, was vorher das Implantat beherbergt hatte.

6 und 8 Wochen nach Implantation beschreibt BHASKAR bereits lamelliertes Trabekelwerk.

Obwohl nach einer Dauer von ca. 10 Wochen noch ein winziger Rest des Implantats im Operationsgebiet lag, war die Kortikalis der Tibia vollkommen wiederhergestellt.

Nach 14 Wochen Liegedauer machte es Lichtmikroskopisch Schwierigkeiten nachzuweisen, daß in diesem Gebiet eine Implantation stattgefunden hatte, denn der neugebildete Knochen war strukturell als völlig normal anzusehen.

Auch BHASKAR schließt aus seinen Ergebnissen, daß Trikalziumphosphat-Keramik die Bildung von neuem Knochengewebe stimuliert ohne irgendeine Unverträglichkeitsreaktion!

In einer anderen Arbeit führt BHASKAR gleiche Versuche bei Schweinen und Affen durch.

4 Tage nach Implantation in die Knochen der Ratten fand BHASKAR in den Keramikporen bereits fibroblastische Pro-

liferationen. Nach 14 Tagen zeigte besonders die Peripherie des Implantates neben den genannten fibroblastischen Proliferationen auch schon junge Knochenformationen und Osteoid. Das Knochen trabekelwerk erschien normal kalzifiziert. Nach längeren Beobachtungszeiträumen zeigte sich ein stetiges Fortschreiten und Vorwachsen der Knochenformationen bei gleichzeitigem Kleinerwerden des Implantates. Ebenso schnell erfolgte die Wiederherstellung des Knochenmarks.

Bei den Schweinepräparaten sah BHASKAR nach 7 Tagen schon eine vollkommene Infiltration des Keramikstückchens durch fibroblastische und endotheliale Proliferationen. Bindegewebige Formationen waren in engem Kontakt mit dem Keramik zu sehen. Nach 18 Tagen war das faserige Bindegewebe kollagenisiert und das Gebiet, welches das Implantat umgab, zeigte osteoide Formationen.

Die Präparate der Affen bestätigten exakt die Ergebnisse der Implantate bei Albinoratten. Nach 7 Tagen waren Kapillaren in das Keramikimplantat eingewachsen, ebenso ließ sich schon junges Knochengewebe nachweisen.

BHASKAR konnte also keine wesentlichen Unterschiede in der Gewebereaktion der verschiedenen Tiere feststellen. Auch er kommt zu dem allgemeinen Schluß, daß die Keramik nicht nur sehr gut toleriert wird, frei von jeglichen Entzündungsreaktionen ist, sondern auch die Knochenneubildung stimuliert!

RHINELANDER verglich die Knochenreaktion nicht nur auf Ke-

ramik, sondern vergleichend auch auf Metalle wie Vitalium, Titan und rostfreien Stahl. Das Hauptaugenmerk lag allerdings mehr auf Seiten der Keramik, die Reaktion auf Metalle sollte nur Trends aufzeigen.

RHINELANDER implantierte also die oben erwähnten Fremdkörper in die Schienbeine von ausgewachsenen Hunden. Die poröse (Porengröße ca. 17 μ) Keramik bestand aus einer Mischung von Aluminiumoxid, Siliziumoxid, Magnesium und Kalzium. Außerdem war sie durch Epoxidharz verstärkt, um ihre Funktion als Tragkörper besser zu erfüllen. Die Implantationsdauer betrug zwischen 6 Wochen und 6 Monaten. Die Präparate sind dann nicht nur histologisch sondern auch mikroangiographisch untersucht worden.

Nach 6 wöchiger Liegedauer erkannte man bereits erheblich mehr neugebildete Gefäße direkt an den Keramikstückchen anliegend, als beispielsweise an den Titanscheibchen.

Nach 4 monatiger Liegedauer erkannte RHINELANDER per Mikroangiographie, daß tatsächlich die Keramikscheibchen und sogar die Keramikfragmente von winzigen Blutgefäßen durchzogen werden. Sämtliche Metalle jedoch waren nach 5 bzw. 6 Monaten von einer gefäßlosen, grobfaserigen Bindegewebshülle und folgendem Knochenwall umgeben.

Innerhalb der größten Poren des Keramikkörpers fand RHINELANDER eingewandertes junges Knochengewebe. Es stellte sich ihm eine fast vollständige Vermischung zwischen Knochengewebe und Fremdkörper dar.

HENTRICH studierte die Reaktion des Knochengewebes auf 3 verschiedene Keramikarten wie Aluminium Oxyd (Al_2O_3), Zirkonium Oxyd (Zr O_2) und Calciumaluminat ($\text{CaO Al}_2 \text{O}_3$). Die Testobjekte waren Rhesusaffen in deren Femura er die Keramikarten für eine Zeitdauer von 50, 100, und 350 Tagen implantierte.

Schon nach 50 Tagen war makroskopisch ein starkes Knochenwachstum im Keramik-Gewebezwischenraum zu sehen, wobei diese Knochenneubildung besonders bei der Calciumaluminatmischung entstand. Radiographisch zeigte sich eine Abnahme der Keramikdichte mit fortschreitender Zeit. Die anderen beiden Keramiksubstanzen zeigten keine Dichtigkeitsabnahme, allerdings befanden sich regelrechte junge Knochenformationen anlagernd an ihrem Rand.

Nach 100 Tagen Implantationsdauer zeigte sich besonders bei der Calciumaluminatmischung ein verstärktes Einwachsen von Knochenformationen. Hier war elektronenmikroskopisch klar das infiltrierende Einwachsen des Knochengewebes in die Poren des Keramiks bis zu einer Tiefe von sogar 100 μ zu registrieren. Bei den anderen Arten war das in dieser Stärke nicht der Fall.

Schlußfolgernd spricht auch HENTRICH die Vermutung aus, daß besonders bestimmte Keramikmischungen zu einer gesteigerten Knochenbildung führen! Das war speziell an den Präparaten mit 350 Tagen Liegedauer zu erkennen. Die oben erwähnte Dichtigkeitsabnahme der Keramik war jetzt eindeutig hi-

stologisch als Auflösungserscheinung zu diagnostizieren. An der Stelle, an der das Keramik implantiert war, befand sich jetzt junges Knochen- und Säulenknorpelgewebe.

Reaktionen des Knochens auf Knochenzement

GIERHAKE hatte Gelegenheit ein Endoprothesenpräparat zu untersuchen, das über zwei Jahre getragen und belastet wurde. Die Endoprothese war mit Polymethylmethacrylat in den menschlichen Knochen eingebettet worden. Röntgenologisch konnte man schon vor der Reoperation eine schmale Knochenabbauzone an der Methacrylat-Knochengrenze beobachten.

Histologisch zeigte sich dann an der Gewebsgrenze ein zellreiches Granulationsgewebe, in dem ohne Zweifel Polymethacrylatkömchen eingebettet lagen. Eingebettet insofern, als sie von zahlreichen Fremdkörperriesenzellen umgeben waren. Neben diesen Gebieten fielen außerordentlich viele rundzellige perivaskuläre Infiltrate auf: Ein deutliches Zeichen einer durch den Kunststoff verursachten chronischen Entzündung.

GIERHAKE vermutet als Ursache dieser entzündlichen Reaktion das Vorhandensein von freien Molekülen der Acrylverbindung. Der Knochen zeigte degenerative Veränderungen, wie zahlreiche Lacunen, in denen viele Osteoklasten lagen, die wiederum das knöcherne Gewebe weiter abbauten. Das stellte jedoch nicht die einzige Reaktion des Knochens dar, denn es war stellenweise auch zu einer direkten Entkalkung des Knochens

gekommen.

COTTA beschreibt in seinen Untersuchungen an Hüftalloarthroplastiken degenerative Gewebsveränderungen, die seiner Meinung nach auf bestimmte Auseinandersetzungen der Polymethylmethacrylate mit dem periartikulären Gewebe zurückzuführen sind.

An allen Präparaten, die eine Liegedauer von 1 - 2 Jahren hatten, ist das Kapselgewebe makroskopisch mächtig verdickt, die Schichtdicke beträgt bis zu 3 cm.

Histologisch fand sich ein kollagenes Bindegewebe, dessen Fasern über große Areale stark verquollen waren.

Manche Präparate zeigten eingestreut kleinzellige Infiltrate und hyalinisierte Gefäße. In geringem Umfang fand sich ein aktives Bindegewebe an den inneren Teilen der Kapsel. Nekrotische Zellmassen waren in das zugrundehende Bindegewebe eingeschlossen. Vacuolenbildung, tropfige Entartung, Auflockerung und Lyse des Cytoplasmas sowie Pyknose und Zerfall des Kerns kennzeichneten die regressiven Veränderungen an den Zellen. Zellkerne und Cytoplasmatrümmer lagen frei im Gewebe. Es imponierte weiterhin der schollige Zerfall der Fasern, in weniger degenerierten Bezirken Veränderungen im Sinne der Fibrolyse. Die kollagenen Fibrillen erschienen weniger kontrastiert und verbreitert. In einigen Fällen hatten sich Kalksalze in der interzellulären Matrix abgelagert. Häufig war das Auftreten von

Apatitkristallen.

Ein weiteres hervorstechendes Merkmal war das gehäufte Auftreten von Vakuolen, fokalen Cytoplasmanekrosen und lysosomalen Strukturen. Fettvacuolen waren auf allen Schnitten besonders häufig anzutreffen. Mitrochondrien zeigten über das physiologische Maß hinausgehend ganz erhebliche qualitative Abweichungen von der Norm durch Schwellung und Aufhellung der Matrix.

Autoren wie WILLERT z.B. haben die dauernde Verletzung des Gewebes funktionell beanspruchter Implantate als Ursache überschießender Reparationsbestrebungen angesehen oder interpretierten wie HEINZE bestimmte Unverträglichkeitserscheinungen am Knochen als Folge eines falschen mechanischen Einsatzes des Kunststoffmaterials. Gegenüber fest verankerten Implantaten im Schaftknochen hatten sich hier eine starke Fremdkörperreaktion und anhaltende Fibrinexsudationen sowie ebenfalls eine mächtige Narbenkapsel gebildet.

COTTA und Mitarbeiter führten die festgestellten Schädigungen nicht auf eine Irritation oder mechanische Verletzung des Gewebes zurück, denn sie fanden auch am dynamisch nicht beanspruchten Gewebe erhebliche Fremdkörperreaktionen, die durch toxische Einflüsse der Acrylate demnach bestimmt wurden.

In einer Arbeit von MOHR sind ähnliche Tendenzen zu entdecken. MOHR konnte hier zeigen, daß im histologischen Bild

Blockpolymerisate von vielkernigen Fremdkörperriesenzellen umgeben waren. Um die Riesenzellen baute sich ein schalenartig geschichtetes kollagenes Bindegewebe auf. Es kam zu unspezifisch chronisch-entzündlichen Granulombildungen, die von Kapillaren durchzogen wurden. Außerdem bemerkte MOHR kolbig aufgetriebene und hyalinisierte Bindegewebsfasern und brachte klar zum Ausdruck, daß das Ausmaß der Zellschädigung der Konzentration der nach Auspolymerisation verbliebenen Restmonomere entspricht. Diese sind es, die zu den oben erwähnten Schädigungen führen. Schon in Verdünnungen von 1 : 1000 sollen sie ihre Zelltoxizität ausüben!

Ergebnisse, die COTTAS und MOHRS Behauptung stützen, fand ich ebenfalls in Arbeiten von HOFFMANN, OETTEL, HULLIGER und CONTZEN, die alle schwere chemisch-toxische Gewebeschädigungen beschrieben, waren es nun knöcherne- oder bindegewebige Gewebe!

HOPPE führte Zahnreplantationen im Tierversuch durch, bei denen er die Wurzelkanäle mit dem schnellhärtenden Kunststoff Palavit füllte. Die Spongiosa zeigte bei seinen Untersuchungen durchaus physiologische Struktur. Histologisch war zu erkennen, daß der Palvitkern vom Knochengewebe durch eine dünne bindegewebige Membran abgesetzt war. In den Lacunen des Dentins waren mehrkernige Riesenzellen nachzu-

weisen. Aus dem jungen Mesenchym hatten sich Osteoblasten differenziert, die nahe von Osteoidbälkchen mit faserig-bindegewebiger Grundstruktur lagen.

Nach Einpflanzung des Replantats hatte sich alsbald junges Keimgewebe, aus großkernigen mesenchymalen Zellen und zahlreichen begleitenden Kapillarsprossen bestehend, gebildet.

Am Wurzelzement setzte gleichzeitig die Resorption ein. Osteoklastenähnliche Riesenzellen lagen in den zahlreichen Resorptionslacunen. Dieses Geschehen versteht HOPPE als Einleitung für die folgende knöcherne Substitution der Wurzeln. Wenn auch unmittelbar der Resorption die Knochenneubildung folgte, so bildete das Bindegewebe um das alloplastische Material zunächst eine vielschichtige, faserige Hülle, an die sich Osteoid anlagerte. Nach fortgeschrittenem Umbau lag eine bindegewebige Schicht trennend zwischen Implantat und Knochen. Umscheidung bedeutet für HOPPE einen völlig normalen biologischen Vorgang, denn ein Fremdkörper wird immer durch Bindegewebe von hochdifferenzierten zellulären Verbänden getrennt.

Die Bindegewebereaktion beruht nach HOPPE jedenfalls nicht allein auf einer primären Ausbildung von Nekrosen.

OHNSORGE untersuchte die Änderungen der Spongiosafeinstruktur unter dem Einfluß des auspolymerisierenden Knochenzements. Besonderes Augenmerk legte er auf die Oberflächenstrukturänderungen der Spongiosabälkchen, die unmittelbar

in Kontakt mit dem auspolymerisierenden Knochenzement standen. Die Oberfläche solcher Spongiosabälkchen zeigte Veränderungen, die an eine Eiweißkoagulation denken lassen. OHNSORGE nahm an, daß diese Schädigungen der Spongiosaoberflächenstruktur thermisch bedingt sind, da an dieser Grenzfläche Polymerisationstemperaturen des aushärtenden Knochenzements entstehen, die eindeutig über dem Koagulationspunkt von Eiweiß liegen, der 56° beträgt. Ob eventuell verbliebene Restmonomere des aushärtenden Knochenzements für die Spongiosaschädigung mit herangezogen werden müssen, konnte OHNSORGE nicht sicher ausschließen.

Daß verbliebene Restmonomere tatsächlich zu einer toxischen Gewebereaktion führen, findet sich in einer Arbeit von PFEIFFER bestätigt. Er und auch CONTZEN beschreiben, daß ca. 3 - 5% des ausgehärteten Polymethylmethacrylats aus Restmonomeren bestehen und im Gewebe verbleiben, um dann ihrerseits zu den erwähnten Fremdkörperreaktionen zu führen.

PUHL und SCHULITZ erwähnen sogar eine ständige Diffusion von Monomeren ins Gewebe mit entsprechenden Schädigungsfolgen.

Nach ROGGATZ sind nicht nur die Restmonomere als Ursache für die vielfältigen Knochennekrosen verantwortlich, sondern auch die hohen Temperaturen, unter denen das Polymethylmethacrylat auspolymerisiert. Von THOMALSKE werden sie in einer Höhe von ca. 70° C angegeben. OHNSORGE und KROESEN maßen sogar bis zu

92° C an der Oberfläche von Palacos.

ROGGATZ versuchte es histologisch zu verifizieren, ob deutliche Unterschiede in der Reaktion des Knochens auf wärmeabgebendes und auf kaltes Material bestehen. Er implantierte in Gewebe von Ratten einmal noch flüssiges, dann schon erkaltetes Palacos. Zwar fand er in der nahen Umgebung des erkalteten Palacos geringe Zeichen einer akuten Entzündung, aber erheblich schwerer waren diese bei den Flüssigimplantaten. Hier war es zu reichlicher Fibrinexsudation gekommen und einer außerordentlich starken Anhäufung lymphocytärer und leucocytärer Zellen. Die entstandenen Entzündungsherde bildeten sich mit der Zeit in der Umgebung der kalten Implantate schneller zugunsten einer bindegewebigen Kapsel zurück, als bei den Flüssigimplantaten.

SZYSZKOWITZ untersuchte die Knochenzement-Knochengrenze im Tierversuch. Er fand um den Knochenzement histologisch eine relativ dünne, nekrotische Schicht, die sowohl zwischen der Kortikalis des Knochenschaftes und dem Zement, als auch an der Grenze zwischen dem verbliebenen Knochenmark und der Zementplombe bestand. Soweit eine ausreichende Blutversorgung gegeben war, wurde dieses nekrotische Gewebe rasch, größtenteils innerhalb der ersten Woche abgebaut und durch Bindegewebe ersetzt. Das Ausmaß der Knochennekrose, besonders der inneren Kortikalisschichten, betrug nach einer Woche

bis zu 1 cm! Entsprechend den physiologischen Ernährungsverhältnissen hatte sich dagegen entfernt von der Osteotomie nach einer Woche sowohl periostaler als auch endostaler Callus gebildet.

Periostale diffuse Callusbildungen werden auch von Autoren wie BOITZY, SCHEUBA und TSCHERNE nach Kombinationsosteosynthesen beschrieben. Für ihr Entstehen haben sie allerdings keine Erklärung.

Vom callösen Gewebe, das SZYSZKOWITZ beschreibt, wuchsen in den folgenden Wochen Gefäße in ein sich neu bildendes Bindegewebe zwischen der noch teilweise abgestorbenen Kortikalis und der Zementplombe osteotomiewärts ein! Den Gefäßen folgte unter stabilen Verhältnissen die Ablagerung frischen Knochens, der sich den charakteristischen Perlen der Zementoberfläche unmittelbar anlagerte. Beinahe rechtwinklig zur Längsachse der Markhöhle, vom Endost ausgehend, umschließt nach einem Monat neugebildeter Knochen ungefähr das halbe Zementplombenende.

Zwischen dem 2. und 6. Monat waren bis zu 80% der Knochenoberfläche durch aktiv direkt angelagerten Knochen verankert und mit der Kortikalis verbunden.

In den Serienschnitten fanden sich sowohl knapp unter der Oberfläche als auch weiter in der Tiefe Knochenzementdepots, die zum Teil knöchern und bindegewebig abgeschirmt waren. Zahlreiche freie im Gewebe oft hintereinander gelagerte Fremdkörperriesenzellen hatten Knochenzement in sich aufgenommen und lagerten sich mit Vorliebe an Gefäßwänden an.

Im begrenzenden Bindegewebe fand SZYSZKOWITZ zur Zementoberfläche hin eine starke entzündliche Infiltration, Exsudation und Proliferation, Histiocyten, Mikro- und Makrophagen.

Bei weiteren Untersuchungen, diesmal an unstabilen Kombinationsosteosynthesen, wurden überraschenderweise weiche, pastige, nicht abgekapselte, sterile, käsige Massen gefunden. Diese Massen waren außerdem grau-weiß-gelblich, sie befanden sich zwischen dem Zement und dem teilweise nekrotischen Knochen.

SZYSZKOWITZ vermutet, daß durch den Belastungsdruck des Knochenzements auf das die Nekroseschicht ersetzende Bindegewebe an entsprechenden Stellen Geflechtknorpel entstehen könnte, der teilweise verknöchern und in den darunterliegenden Knochen übergehen kann. Zwischen dem Knochenzement und diesem Geflechtknorpel, bestand direkter Kontakt. Es wurden allerdings relativ wenige geflechtknorpelige Abstützpunkte nachgewiesen. Neugebildeter Knochen als Zementkontakt war noch seltener.

Trotzdem behauptet SZYSZKOWITZ, daß die Nekrose des Kontaktgewebes und des Knochens über eine Aufhebung einer osteogenetischen Hemmung die Osteogenese fördert.

RIETZ verankerte nach Segmentresektion am Hundefemur in jedem Fragment eine gestielte Metallprothese mit Zement und fand die fibröse Kapsel zwischen der Zementplombe und

dem Knochen um so dicker, je unstabiler die Prothese mit dem Zement im Femur verankert war. Proportional stärker war auch die periostale Reaktion und der kortikale Umbau. Schließlich beschrieb er bei längerer Unstabilität eine teilweise abgestorbene und resorbierte Kortikalis, während er bei Stabilität eine endostale Knochenneubildung in Umgebung der Zementplombe feststellen konnte.

Durch Kontrollexperimente ohne Zementimplantation bestärkt, sieht er die Ursache für die Knochenreaktion eher im physiologischen Versuch der Bruchheilung und nicht als eine Auswirkung der Zementimplantation!

BUCHNER beschreibt in 7 Fällen die Knochen-Ostamer-Grenze nach Stabilisierungsversuchen von Frakturen mittels dem Knochenzement Ostamer. Er fand zwischen Ostamer und Knochen eine dünne Bindegewebsschicht.

Bei dieser den Kunststoff umgebenden Bindegewebsschicht handelte es sich um ziemlich kompaktes Fasergewebe mit einzelnen chronisch entzündlichen Infiltraten, in welchen größere, verschieden gestaltete Teilchen und kleine Schollen des Kunststoffes eingeschlossen waren. Manche der Kunststoffteilchen schienen reaktionslos im Narbengewebe zu liegen, bei der Mehrzahl jedoch konnte BUCHNER eine zellige Reaktion in der Umgebung mit Entwicklung mehr oder weniger zahlreicher Fremdkörperriesenzellen nachzuweisen. Insbesondere bei den kleinen Schollen mit splitterartigen Anteilen war eine sehr erhebliche Fremdkörperreaktion feststellbar. Es

wechselte schwieliges, fibröses Narbengewebe mit zellreichen Partien ab, die an einer Stelle in faserigen Callus übergehen, ohne Knochen- oder Knorpelbildung!

An einer anderen Stelle befand sich eine umschriebene erhebliche mucoide Verquellung und Fibrinabscheidung. Der Übergang vom Knochen zu Ostamer war histologisch folgendermaßen charakterisiert: auch hier überwiegend Schwielen- gewebe und Fremdkörperreaktion.

Im Bereich der Trümmerzone war zellreiches Granulations- gewebe mit Fremdkörperreaktion um die Kunststoffteilchen herum vergesellschaftet.

In weiteren Fällen trennte ebenfalls eine dünne Bindege- websmembran Knochen und Kunststoff. Abbauvorgänge oder Er- satz des Kunststoffes durch Knochen war weder makroskopisch noch mikroskopisch feststellbar. Das übrige Verhalten der Knochen-Kunststoffgrenze entsprach dem oben beschriebenen.

BUCHNER fand ein noch stärkeres Granulationsgewebe bei un- stabilen Frakturheilungen. Wenn der Kunststoff vom Körper abgebaut wurde, geschah dies durch ein Granulationsgewebe, wobei die Verhältnisse ähnlich waren, wie bei jeder Fremd- körperreaktion. Der zu kleinen Schollen abgebaute Kunst- stoff befand sich in einem teils zellreichen, entzündlichen Granulationsgewebe.

Im Bereich des Schwielen- gewebes, welches die Endoprothese wie eine Membran umgab, kam es zu keiner ausreichenden Knochenneubildung! Callusbildung konnte BUCHNER spärlich in

den Randgebieten des Implantats oder an der dem Implantat abgekehrten Seite oder periostal in nur geringem Ausmaße feststellen. Nie entstand ein funktionstüchtiger Ersatz des Kunststoffes durch Callus. Wurde neugebildeter Knochen gefunden, so stand er in keinem Fall mit dem Kunststoff in direktem Kontakt, sondern war immer durch das schon beschriebene Granulationsgewebe getrennt. Der Abbau des Implantats ist gering und BUCHNER konnte in keinem seiner Fälle die Tatsache feststellen, daß am Ort des Abbaues im selben Ausmaß ein funktionstüchtiger Anbau erfolgte.

An einem 4 Jahre alten Präparat (mit Palacos einzementierte Thompson-Endoprothese) beschreibt WILLERT folgende histologische Befunde: um Methylmethacrylat hatte sich eine Bindegewebsmembran gebildet, die sehr dünn und zart war. Lediglich an einigen umschriebenen Stellen erreichte das Bindegewebe eine etwas größere Dicke. Fibrocyten und Fibroblasten; einige Lymphocyten, Plasmacellen sowie basophil granulierte Mastzellen bildeten den Zellverband innerhalb vereinzelter kleinerer, frischer Blutungsherde. Auf der dem Acrylat zugewandten Seite war die Bindegewebsmembran dicht mit vielkernigen Fremdkörperriesenzellen besetzt, die sowohl offenbar unmittelbar mit dem Kunststoff in Kontakt standen, als auch kleine Kunststoffpartikelchen umschlossen.

Auf der dem Kunststoff abgewandten Seite schloß sich an die Bindegewebsmembran unmittelbar ganz normales blutbildendes

Knochenmark und Fettmark an. Auch die Knochenbälkchen reichten bis an die fibröse Kapsel und vielfach bis direkt an den implantierten Kunststoff heran. Der Knochen erschien vital zu sein. Eine Art Knochenlamelle im Randgebiet zum Kunststoff, wie sie CHARNLEY und COLLINS beobachteten, war nach WILLERT nicht zur Ausbildung gekommen.

Die beiden Autoren waren der Meinung, daß die geschilderten Reparationsbestrebungen ihre Ursache in den dauernd bestehenden Verletzungen des Gewebes bei funktioneller Belastung haben.

In einer weitergehenden Arbeit, als der eben besprochenen, beschreibt WILLERT an Hand von 23 Präparaten mit einer Implantationsdauer von 7 Tagen bis zu 5 Jahren ebenfalls die lokalen Veränderungen an Knochenmark und Knochen im Grenzgebiet zum Kunststoffzement.

Grundsätzlich teilt er die noch zu beschreibenden Vorgänge in 3 Phasen ein, und zwar in die Initialphase, die Reparationsphase und die Stabilisationsphase.

Die Initialphase begann mit der Entstehung der Gewebsnekrosen bei Einzementierung der Endoprothesen und umfaßt die Entwicklung der ersten geweblichen Reaktionen in den daran anschließenden 2 - 3 Wochen.

In der Reparationsphase bemühte sich der Organismus, den Schaden zu beheben. Diese Phase erstreckte sich von der 3. Woche an über mehrere Monate und kann sogar bis zu

einem Jahr oder länger dauern.

Die Stabilisationsphase trat dann ein, wenn die Gewebsreaktionen soweit abgeklungen waren, daß sich ein gewisses Gleichgewicht zwischen Implantat und Lager einstellte. Dieses Stadium war nach WILLERT nach ca. 2 Jahren erreicht.

Mikroskopisch sah WILLERT während der Initialphase am Knochenmark innerhalb der Schädigungsgebiete, daß sowohl die Blutbildungszellen als auch die Fettzellen zugrunde gegangen waren. Das Schädigungsgebiet entsprach einer 3 mm starken Grenzzone rings um das Palacosimplantat herum, mit allerdings etwas stärkeren Herden distal des Stielendes der Prothese. Durch Ödemansammlung und Fibrinexsudation waren die umgebenden Strukturen aufgelockert und auseinandergedrängt. Stark hyperämische Gefäße und Blutungen demarkieren die Nekrose meist unscharf vom intakten Knochenmark. Vom Rand her drängten mehrkernige Phagocyten vor, die wohl dabei waren Fettsubstanzen und Knochenmarkgewebe abzuräumen. Dieser Zustand leitete die Reparationsphase ein. Hier wurde die Marknekrose schrittweise organisiert, sie machte einem ziemlich zellarmen Faserfilz Platz. Vom Mark- und Gefäßbindegewebe der intakten Umgebung aus drangen Fibroblasten und Kapillarsprossen in das Lipophagiegebiet ein und begannen mit der Faserneubildung. Die Grenze zum intakten Knochenmark wurde jetzt schärfer durch die hyperämische Randzone markiert. Nach 1 Jahr war

in der Regel die gradlinige Umwandlung der Nekrose in Fibrose beendet.

Die Stabilisationsphase trat am Knochenmark in der Regel dann ein, wenn die Implantation der Prothese länger als 2 Jahre zurück lag.

Die Reparationsvorgänge waren nach dieser abgeschlossen, die Nekrosen verschwunden. In der Umgebung des Zements sah WILLERT an Stelle der vorher bis zu mehreren Millimetern breiten Markfibrose nur noch eine kollagenfaserige Bindegewebsmembran, die nicht mehr als 1,5 oft aber nur 0,1 mm im Durchmesser maß und deshalb auch makroskopisch nicht mehr sichtbar war. In der Bindegewebsmembran verliefen die kollagenen Fasern in der Regel parallel zur Oberfläche des Knochenzements. Der Gehalt an Gefäßen sind gering. An Zellen enthielt die Bindegewebsmembran neben Fibrocyten meist auch Lymphocyten, Plasmazellen und basophil granulierte Mastzellen. Fremdkörperriesenzellen umschlossen polyzyklisch begrenzte Einschlüsse. Jenseits der Membran lag wieder normales Knochenmark, in dem regelrechte Neubildung von Blutzellen der weißen und roten Reihe stattfindet.

Die Veränderungen am Knochen: Wie im Knochenmark standen auch am Knochen in der Umgebung des Zements während der Initialphase die Zeichen der Nekrose im Vordergrund. Die Osteocyten starben ab, ihre Zellkerne verloren die Färb-

barkeit. Im Bereich der Spongiosa des oberen Femurendes wiesen in der Regel alle an den Zement angrenzenden Spongiosabälkchen leere Osteocytenhöhlen auf. Die Bälkchennekrose erstreckte sich dabei meist über das gleiche Gebiet wie die Schädigung des Marks. Auch in den größeren Infarktherden des Trochanter major und des Diaphysenmarkraumes waren die Knochenbälkchen nekrotisch. Die Grenzlinie der Spongiosanekrose entsprach dabei in etwa dem hämorrhagischen Randsaum im Knochenmark. In den Gebieten mit intaktem Mark, also in der weiteren Umgebung des Zements, blieben die Spongiosabälkchen vital. In der Kompakta des Femurschaftes erschien die Ausdehnung der Nekrose von Fall zu Fall sehr unterschiedlich. Manchmal fanden sich leere Osteocytenhöhlen nur in der inneren, an die auszementierte Markhöhle angrenzenden Knochenschicht in einem Durchmesser von 0,5 - 0,8 mm. In anderen Fällen betraf die Nekrose das ganze innere Drittel des Schaftes und mehr.

Die Reparationsphase begann am Knochen ebenfalls bald nach der Schädigung; sie war im Untersuchungsmaterial von WILLERT bereits nach 14 Tagen im Gang. In ihrem Verlauf wurde der alte, abgestorbene Knochen allmählich durch neuen ersetzt, was durch einen Umbau des Knochengewebes erfolgte, bei dem der Abbau und der Anbau gleichzeitig oder nacheinander stattfanden. Da die Bildung und Resorption von Knochen eng an die Tätigkeit von Zellen gebunden ist, findet der Umbau des Knochens nur in Abschnitten mit revitalisiertem Mark

in der Regel die gradlinige Umwandlung der Nekrose in Fibrose beendet.

Die Stabilisationsphase trat am Knochenmark in der Regel dann ein, wenn die Implantation der Prothese länger als 2 Jahre zurück lag.

Die Reparationsvorgänge waren nach dieser abgeschlossen, die Nekrosen verschwunden. In der Umgebung des Zements sah WILLERT an Stelle der vorher bis zu mehreren Millimetern breiten Markfibrose nur noch eine kollagenfaserige Bindegewebsmembran, die nicht mehr als 1,5 oft aber nur 0,1 mm im Durchmesser maß und deshalb auch makroskopisch nicht mehr sichtbar war. In der Bindegewebsmembran verliefen die kollagenen Fasern in der Regel parallel zur Oberfläche des Knochenzements. Der Gehalt an Gefäßen sind gering. An Zellen enthielt die Bindegewebsmembran neben Fibrocyten meist auch Lymphocyten, Plasmazellen und basophil granulierte Mastzellen. Fremdkörperriesenzellen umschlossen polyzyklisch begrenzte Einschlüsse. Jenseits der Membran lag wieder normales Knochenmark, in dem regelrechte Neubildung von Blutzellen der weißen und roten Reihe stattfindet.

Die Veränderungen am Knochen: Wie im Knochenmark standen auch am Knochen in der Umgebung des Zements während der Initialphase die Zeichen der Nekrose im Vordergrund. Die Osteocyten starben ab, ihre Zellkerne verloren die Färb-

barkeit. Im Bereich der Spongiosa des oberen Femurendes wiesen in der Regel alle an den Zement angrenzenden Spongiosabälkchen leere Osteocytenhöhlen auf. Die Bälkchennekrose erstreckte sich dabei meist über das gleiche Gebiet wie die Schädigung des Marks. Auch in den größeren Infarktherden des Trochanter major und des Diaphysenmarkraumes waren die Knochenbälkchen nekrotisch. Die Grenzlinie der Spongiosanekrose entsprach dabei in etwa dem hämorrhagischen Randsaum im Knochenmark. In den Gebieten mit intaktem Mark, also in der weiteren Umgebung des Zements, blieben die Spongiosabälkchen vital. In der Kompakta des Femurschaftes erschien die Ausdehnung der Nekrose von Fall zu Fall sehr unterschiedlich. Manchmal fanden sich leere Osteocytenhöhlen nur in der inneren, an die auszementierte Markhöhle angrenzenden Knochenschicht in einem Durchmesser von 0,5 - 0,8 mm. In anderen Fällen betraf die Nekrose das ganze innere Drittel des Schaftes und mehr.

Die Reparationsphase begann am Knochen ebenfalls bald nach der Schädigung; sie war im Untersuchungsmaterial von WILLERT bereits nach 14 Tagen im Gang. In ihrem Verlauf wurde der alte, abgestorbene Knochen allmählich durch neuen ersetzt, was durch einen Umbau des Knochengewebes erfolgte, bei dem der Abbau und der Aufbau gleichzeitig oder nacheinander stattfanden. Da die Bildung und Resorption von Knochen eng an die Tätigkeit von Zellen gebunden ist, findet der Umbau des Knochens nur in Abschnitten mit revitalisiertem Mark

statt. Er nahm seinen Anfang deshalb in der Nähe der hyperämischen Randzone und breitete sich von dort mit fortschreitender Organisation des Markes über das übrige Nekrosegebiet aus. Bei der metaplastischen Knochenbildung entstanden Faserknochenbälkchen, die in den ursprünglichen Markräumen ein Geflecht bildeten oder sich an den alten nekrotischen Spongiosatrabekeln abstützten, diese umhüllten, verstärkten oder durch Brücken miteinander verbanden. Für die Ablagerung von Lamellenknochen dienten die Osteoblasten als Leitstrukturen. In der Kompakta des Schafes dominierte die Ablagerung von Lamellenknochen auf die Innenwände der Knochenkanäle, während in der Spongiosa ohne erkennbare Regel einmal die eine, dann wieder der andere Knochenbildungstyp vorherrschte. Den Abbau des Knochens bewerkstelligten wie immer Osteoklasten. Besonders davon betroffen war der nekrotische Altknochen, dessen Trabekel stellenweise ganz verschwinden konnten, auch wenn sie an der Verankerung des Zements beteiligt waren. Im nicht unmittelbar geschädigten Knochen erfolgte der Umbau des Knochens. Im Prothesenlager überwog stets der Abbau den Anbau, so daß es zur Rarefizierung der vorhandenen Spongiosa und zur Spongiosierung der Kompakta kam. Die Reparationsphase endete dann, wenn der nekrotische Altknochen ersetzt war. Somit war die Stabilisationsphase ca. 2 Jahre nach Implantation erreicht.

Im wesentlichen war nun der Kunststoffzement allseits von einem vitalen Knochenlager umgeben. Die An- und Abbauvor-

gänge gingen allerdings auch in der Stabilisationsphase noch weiter. Wie schon gegen Ende der Reparationsphase fielen sie jetzt besonders an den Knochenbälkchen in der Nähe des Zements auf. Osteoblasten lagerten hier stellenweise Osteoidsäume und Kappen so auf die dem Zement zugewandte Oberfläche der Knochenbälkchen an, daß es dadurch zu einem konsolenförmigen Vorbau der Trabekel gegen den Zement hin kam. Die neugebildete Knochenmatrix brauchte aber offenbar besonders in der Kontaktzone zum Zement längere Zeit zur Verkalkung, denn hier sah WILLERT einen relativ hohen Anteil noch nicht verkalkten Osteoids. Selten differenzierten sich im Bindegewebe zwischen Knochen und Zement auch umschriebene Knorpelpolster. Gleichzeitig waren stets Osteoklasten damit beschäftigt, Knochensubstanz wieder abzubauen, bevorzugt an der Rückseite und an den Schmalseiten der Bälkchen, mitunter aber auch an der dem Zement zugekehrten Seite. Bei WILLERT entstand der Eindruck als habe nach Einsetzen der Endoprothese eine Umorientierung stattgefunden betreffs der Anordnung der Knochenbälkchen. Zuerst traf WILLERT noch sehr viele senkrecht gegen den Zement hin vorgestreckte Trabekel. Nach erfolgtem Umbau aber verliefen die Knochenbälkchen hauptsächlich in mehr oder weniger paralleler Richtung zur Zementoberfläche. Durch die gelegentliche Abdeckung der in die Markräume vorragenden Zementzapfen mit Knochenschalen und durch die konsolenförmige Verbreiterung von Knochenbälkchen gegen den

Zement hin wurde der Eindruck einer Umorientierung bei WILLERT nur noch verstärkt.

An der periostalen Knochenoberfläche erkannte WILLERT in allen Phasen An- und Abbauvorgänge, die jedoch seines Erachtens nicht über den Rahmen der Norm hinausgingen.

Stärkere Reaktionen mit umfangreicher Periostknochenbildung am prothesentragenden Femurabschnitt, die von CHARNLEY röntgenologisch gefunden wurden, konnte WILLERT nicht bestätigen.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Kontaktzone zwischen Markgewebe und Zement fiel WILLERT ein deutlicher nekrotischer Gewebstreifen variierender Breite auf. Stellenweise hat er eine völlig glatte Kontur, stellenweise gleicht er aber auch einem grobmaschigem Gitterwerk. Die glatten Konturen fand WILLERT häufig dort, wo der Zement dicht an den Knochen heranreichte, so z.B. an der Innenseite der Schaftkortikalis. Der glatte lineare Abschluß wurde zunächst durch Fibrin- und Nekrosemassen, später durch eine Lage flacher Zellen gebildet, die sich im Laufe der Organisation dem Zement anlegten. Die Zellen standen untereinander in Verbindung und bildeten so eine Art Deckzellularbelag. Aus diesen Zellen entwickelten sich schnell, oft schon in der Initialphase, mehrkernige flache Fremdkörperriesenzellen.

In der Reparationsphase nahmen sie an Zahl zu, und an Stelle der fibrinoiden Membran trat eine Lage parallel

zur Oberfläche ausgerichteter Fasern von kollagenem Bindegewebe. Überraschenderweise war für WILLERT in der Stabilisationsphase der glatte lineare Gewebsabschluß auffallend selten zu sehen. Es überwog ein Maschenwerk aus vielkernigen Riesenzellen.

Das grobmaschige Gitterwerk im Grenzgebiet des Gewebes zum Zement schwankte in seiner Breitenausdehnung zwischen 0,1 und 0,8 mm. In der Initialphase ging das geschädigte Markgewebe fließend in das Gitterwerk über. In den zwischen Riesenzellen und Zement gelegenen Septen mündete der Lipophagieprozess in die bindegewebige Organisation! Die Septen verquellen zu einer strukturlosen Masse, in die erst später Zellen und Kapillaren einwuchsen. Im Zuge der Revitalisierung traten hier immer mehr Fremdkörperriesenzellen auf.

In der Stabilisationsphase bestand das Gitter am Rande des Zements fast vollkommen aus einem Verband vielkerniger Riesenzellen, die über der Bindegewebsmembran lagen, welche das Knochenmark gegen das Zementimplantat abschirmt.

Die oberflächliche Schicht des an den Kunststoff angrenzenden Markgewebes wies immer wieder ausgedehnte Blutungs-herde und Fibrindepots selbst noch in der Stabilisationsphase auf. Durch Einsprossen von Fibroblasten und Capillarsprossen wurden diese Herde organisiert und durch Bindegewebe ersetzt. Die bindegewebige Membran verbreiterte sich dadurch an diesen Stellen.

Die direkte Kontaktzone zwischen Knochen und Zement stellte sich WILLERT mikroskopisch wie folgt dar: vorspringende Knochenbälkchen der Spongiosa und der aufgeblätterten Compacta (bei teilweise osteoporotischem Knochen) repräsentierten die Pfeiler des Implantatlagers, gegen die sich der Zement abstützte. Da der unmittelbar an den Zement angrenzende Knochen in der Initialphase der Nekrose anheimfällt, bestanden diese Stützpfeiler des Implantatlagers zunächst in der Hauptsache aus avitalem Knochengewebe. Erst im Laufe der Reparationsphase wurden sie im Zuge des Knochenumbaus teilweise durch neuen Knochen ersetzt und verstärkt. Später sah WILLERT in der Stabilisationsphase jedoch wesentlich weniger vorspringende und in den Zement hineinragende Bälkchen als in den vorhergehenden Phasen, so daß hier wahrscheinlich die Annahme CHARNLEY's zutrifft, daß ein Teil der aus nekrotischem Altknochen bestehenden Trabekel abgebaut, aber nicht wieder erneuert, sondern durch Bindegewebe ersetzt wird. Der neugebildete Knochen wurde bis an den Zement heran, nicht aber in den Zement vorgebaut. Die Mehrzahl der Spongiosabälkchen berührte den Kunststoff nicht unmittelbar, sondern wurde von ihm in der Kontaktzone durch einen schmalen Weichteilsaum getrennt. In der Initialphase bestand dieser Saum aus Blut, Fibrin und nekrotischen Zell- und Gewebstrümmern. Später in der Reparationsphase bildete er sich in eine Schicht flacher, vielkerniger Zellen um. Diese Zellen deutet WILLERT als Äquivalent zu den Fremdkörper-

riesenzellen an der Grenzfläche zwischen Knochenmark und Zement. Mitunter lagen sie in lacunenförmigen Aussparungen der Knochenoberfläche, so daß WILLERT sie nicht mehr von Osteoklasten unterscheiden konnte.

Eine besondere physikalische Eigenschaft des Knochengewebes ist 1957 durch die Japaner FUKUDA und YASUDA entdeckt und beschrieben worden. Es gelang ihnen der Nachweis, daß in Knochen und anderen Bindegewebeabkömmlingen piezoelektrische Potentiale bestehen. Dieser Effekt besagt, daß in diesen Körpern Spannungen auftreten, wenn sie unter wechselndem Druck oder Zug gebracht werden. Sie bilden bei mechanischer Deformierung an den Enden ihrer elektrischen Achse dabei entgegengesetzte Ladungen aus. Die Piezoelektrizität des Knochens wird auf Scherbeanspruchung hochmolekularer Faser-moleküle zurückgeführt, wobei durch Anspannung von inter-molekularen Wasserstoffbrücken Ladungsverschiebungen entstehen sollen.

BLIETZ konnte unter mechanischer Belastung am Knochen Ladungspotentiale von einigen Millivolt messen! Das Maximum der Ladungspotentiale fand sich bei einer Biegebeanspruchung des Knochens im Winkel von 45 Grad zur Kollagenachse. BLIETZ beschreibt, daß sich an einem auf Biegung beanspruchten Knochen analog dem mechanischen Spannungsmuster (Konvex-seite = Zugspannung; Konkavseite = Druckspannung) ein elektrisches Muster ausbreitet, das ein genaues räumliches

Äquivalent der nachweisbaren mechanischen Spannungslinien darstellt. Für BLIETZ ist es durchaus denkbar, daß dieses elektrische Muster als Regulator und Induktor der Knochenbildung funktioniert.

BASSET bezeichnet den Knochen sogar als ein extrem sensibles "piezoelektrisches Ventil", das auf die verschiedenartigsten Spannungen schnell reagiert. Der Strom der ernährenden Flüssigkeiten soll mit Hilfe elektrischer Felder gesteuert werden. Er meint auch, ein solcher Pumpeffekt wäre dafür verantwortlich, daß bei veränderter Belastung gewisse Areale des Knochens aufgelöst werden, wohingegen andere einen rapiden und aktiven Stoffwechsel zeigen, so daß neue - besonders im Bereich der Belastung - optimale Strukturen entstehen. Auch SANDRITTER sagt eindeutig, daß elektrische Ströme Zelleistungen verändern können. Er stellt dies auch in unmittelbaren Zusammenhang zu Knochenab- oder -aufbau.

Daß die oben und schon an voriger Stelle beschriebenen Umorientierungen bzw. Knochenverdichtungen sogar theoretisch durchführbar sind, bewies BASSET in neuerer Zeit. Er bewies, daß schwache elektrische Ströme Knochenneubildung beeinflussen können. Und zwar entsteht Knochen am negativen Pol, am positiven Pol dagegen erfolgt erstaunlicherweise Knochenabbau. Es müßte demnach also ein gewisses elektrotaktisches Verhalten der Osteoblasten existieren.

Zusammenfassung

Bei zusammenfassender Betrachtung dieser Arbeit kann man eindeutig feststellen, daß im Knochengewebe, sei es menschlicher oder tierischer Art, durch Implantationen von Fremdkörpern mannigfaltige Reaktionen hervorgerufen werden. Gleichgültig ob man Metalle, Kunststoffe, Knochenzement oder Keramik verwendet, immer war eine bestimmte Wechselwirkung zwischen leblosem Fremdkörper und lebendem Gewebe festzustellen.

Worin bestehen nun die Reaktionen des Knochengewebes?

Auffällig war die häufig wiederkehrende Bildung von Bindegewebe, welches mal in dicken, mal in dünnen Schichten zur Ausbildung kam und die Fremdkörper umkleidete.

Der Knochen antwortet immer dann mit einer starken Bindegewebsausbildung, wenn die implantierten Metalle instabil verankert sind (COLLINS). Es besteht eine direkte Proportionalität zwischen dem Ausmaß der Instabilität und dem Ausmaß der Bindegewebsproliferation.

Jedoch nicht nur Instabilität einer Metallprothese veranlaßt den Knochen zur oben beschriebenen Maßnahme, sondern auch rostfreie Stähle mit niedrigem Nickel- und hohem Chromgehalt (JONES, COLLINS). Nach einer Liegedauer von 7 Wochen kommt es ohne nennenswerte Belastung bereits zu einer 1,5 mm starken Bindegewebsschicht, die sich um den Metallkörper im Bereich der Kortikalis, der Spongiosa und des Markraumes

bildet.

Die überwiegende Mehrzahl der Arbeiten zeigt, daß allein schon die Anwesenheit eines Fremdkörpers im Knochenverband genügt, zumindest eine dünne bindegewebige Membran entstehen zu lassen, um mit ihrer Hilfe das Transplantat zu umschneiden; ein Zeichen dafür, daß das lebende Knochengewebe den Fremdkörper nicht als seinesgleichen identifiziert (WILLERT). Trotzdem bedeutet eine nur dünne Bindegewebsmembran eine weitgehend geringe Reaktion des Knochens. Sie liegt vor bei stabilen Implantationen der gebräuchlichen Stahllegierungen wie Vitallium und Tantalum (HICKMAN), bei dynamischen Kompressionsplatten (ALLGÖWER), bei Keramik (HENCH, CUTRIGHT), bei Kunststoffen, die allerdings keinerlei Belastung unterworfen sein dürfen (MITTELMEIER, COLLINS, HOPPE) oder großporig sein müssen (CONTZEN) und bei Implantationen bereits erkalteten Polymethylmetacrylats (ROGGATZ). Diese Einschränkungen zeigen die gewisse Problematik der letztgenannten Stoffe. Denn Kunststoffe, die nicht belastet werden, können folglich ihren Zweck als Prothese nicht erfüllen und bereits erkaltetes Palacos ist nicht in der Knochenchirurgie verwendbar!

Unter unten aufgeführten Bedingungen zeigt das Knochengewebe unerwünscht starke Reaktionen. Und zwar im Sinne eines Granulationsgewebes mit allen ihm typischen Entzündungszellen, wie Leucocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Histo-

cyten und Fibroblasten.

Zu dieser typischen Fremdkörperreaktion kommt es immer dann, wenn Metallegierungen einen hohen Chromgehalt haben (JONES), zur Metallose neigen (OHNSORGE, COLLINS, VENABLE, HICKMAN, MÜNZENBERG) oder elektrostatische Potentiale aufbauen (VENABLE, BURCH).

Vergleichbar mit der Metallose der Metalle ist der Abrieb der Kunststoffe, den diese bei Belastung erleiden. Die Abriebpartikel werden in der Regel von Fremdkörperriesenzellen umgeben (LEWY, WILLERT, MITTELMEIER). Zur reaktiven Granulationsgewebsbildung führt es ebenfalls, wenn zwar die Kunststoffe keinen Abrieb erleiden, aber Belastungen ausgesetzt sind (MITTELMEIER, DEBRUNNER). Hier soll allein die sogenannte mechanische Irritation verantwortlich sein für die Auslösung und Unterhaltung eines Entzündungsprozesses! Als Beweis dient das Fehlen von Fremdkörperriesenzellen in den Fällen, bei denen Kunststoffpartikelchen nicht vorhanden sind.

Das in der Knochenchirurgie zur Einzementierung des Prothesenmaterials massenhaft verwendete Polymethylmetacrylat (Palacos) bewirkt immer die oben beschriebenen Knochenreaktionen (SZYSZKOWITZ, WILLERT). Während einige Autoren die Ursache dafür in den hohen Temperaturen, die beim Auspolymerisieren in vitro entstehen, verantwortlich machen (ROGGATZ, OHNSORGE), bezichtigen andere die im Gewebe selbst nach Auspolymerisation verbleibenden Restmonomere (3 - 5%)

eines zelltoxischen Verhaltens über einen Zeitraum von ca. 2 Jahren (GIERHAKE, MOHR, COTTA, PFEIFFER).

Die Bildung eines entzündlichen Granulationsgewebes bleibt nicht die einzige Auswirkung von mechanischer Irritation, von unter hohen Temperaturen ablaufenden Polymerisationsvorgängen oder von der Toxizität der Restmonomere, denn diese Faktoren sind ebenso vergesellschaftet mit schweren Knochenschädigungen.

Das an Knochenzement angrenzende Knochengewebe erliegt in der Regel einer Knochenresorption, die in Atrophie oder gar Nekrose endet (OHNSORGE). Das Trabekelwerk wird durch osteoklastischen Abbau stark verdünnt, die Spongiosa reduziert, selbst die Kortikalis bis zu einem Zentimeter Entfernung vom Implantat nekrotisch (SZYSZKOWITZ)!

Eine qualitativ gleiche, quantitativ aber geringere Reaktion zeigt das Knochengewebe allerdings auch in der Belastungszone nach Plexiglas-, (MEYER, MITTELMEIER, LAING, HACKENBROCH, DEBRUNNER) nach DC Platten- (MÜNZENBERG) oder nach Nylonimplantationen (LEVY). Auch hier scheint die Reparationspotenz des Knochens nicht ausreichend, um eine dauerhafte Schädigung zu vermeiden. Erst nach sehr langer Zeit (ca. 2 Jahre) (WILLERT), genaue Zeitangaben liegen noch nicht vor, wird entzündlich verändertes und nekrotisches Knochengewebe durch Bindegewebe narbig ersetzt. Die chronologische Vorstufe zur Atrophie ist die Entkal-

kung bzw. Kalksalzverarmung, die in Frühstadien nach Kunststoff- und Knochenzementimplantationen beobachtet wird (MITTELMEIER, GIERHAKE). Nur ist mir nach Durchsicht und kritischer Prüfung der Literatur die fehlende Berücksichtigung der Folgen des Operationstraumas aufgefallen. Eine Traumatisierung des Knochens liegt zweifellos nach der Implantation vor, so daß Gefäßverletzungen, allgemeine Gefäßveränderungen oder bestimmte Nervenläsionen zu Folge-mechanismen wie Entkalkung und Atrophie führen müssen. Nur zwei Autoren sehen den Zusammenhang zwischen der traumatischen Schädigung als solcher und darauf folgender Knochenreaktion (SZYSZKOWITZ, MITTELMEIER).

Jedoch nicht allein nur Schädigungszeichen nach Fremdkörperimplantation lassen sich am Knochengewebe nachweisen. Durch Verdichtung bzw. Verstärkung bestimmter dem Druck ausgesetzter Knochenarreale und einer teilweisen Umorientierung seiner Strukturen, zeigt der Knochen eine echte aktive Anpassungsleistung an veränderte Umweltbedingungen, die durch stabile Implantationen von Metallen ausschließlich gegeben sind. Voraussetzung dieser Knochenleistung ist das Fehlen einer Metallose und die eben erwähnte Stabilität einer Osteosynthese (WAGNER).

An dieser Stelle muß ich feststellen, daß das Faktum der piezoelektrischen Kraft in den meisten Arbeiten nicht genügend beachtet wurde.

So kann meiner Meinung nach einmal die Reaktion des Knochens auf Fremdkörpermaterial durch eine elektrische Wirkung erklärt, bzw. die vorherrschenden Ansichten um eine andere erweitert werden.

Man sollte nämlich bedenken, daß durch Einsetzen eines Fremdkörpers in einen Knochen dieser innerhalb seiner Spannungslinien durch die andersartige Molekularstruktur des Fremdteils eine Änderung erfährt, d.h. daß Druck-Zug-Scherbeanspruchung an anderen Stellen als vor der Implantation auftreten. Das führt wiederum zu einem anderen elektrischen Muster, das seinerseits nun Neubildung, Umorientierung oder Untergang von Knochengewebe steuert.

Durch die piezoelektrische Kraft ergibt sich eine weitergehende Interpretation über die Fremdkörperreaktion als nur die der mechanisch-chemisch-toxischen, denn es ist ohne weiteres denkbar, daß die Wachstumsorientierung der Osteone und Trabekel, die mit ihr verbundene Durchblutungssteigerung und die Stabilisierung des Kristallgitters allein ein Resultat der piezoelektrischen Kraft darstellt!

Mehr als nur Anpassungsleistungen zeigt das Knochengewebe nach Implantation von Keramik, indem es erstmalig nicht nur eine innige Verbindung und Einheilungstendenz mit dem Implantat zeigt, sondern auch Wachstums- und Neubildungsstimulation schon nach sehr kurzer Zeit erfährt (HENCH,

HENTRICH, BHASKAR, RHINELANDER, CUTRIGHT). Als Begründung wird die bestehende chemische Ähnlichkeit zwischen Knochenapatit und Keramik wie auch der damit verbundene Ionenaustausch angeführt. Denkbar ist ebenfalls, daß PO-Moleküle der Keramik geradezu eine Wegbereiterfunktion zur Knochenbildung innehaben. Beweisend könnte die Proportionalität zwischen der Geschwindigkeit der Keramikauflösung und simultaner forcierter Knochenbildung sein.

Allgemein werden bei Keramikimplantationen weder starke Bindegewebebildungen, noch Fremdkörperriesenzellen (trotz Auflösung der Keramik), noch entzündliche Granulationsgewebe, noch Knochenatrophien jeglicher Art beschrieben, so daß sich hier die Frage nach dem optimalen Implantat stellt. Wenn Keramik eine höhere statische Belastungsfähigkeit hätte, könnte es mit Recht als optimales Implantat nach dem Stand der heutigen Forschung gelten!

Mit der Glaskeramik steht in letzter Zeit eine Keramikmischung zur Verfügung, die die Wünsche nach höherer Belastbarkeit scheinbar erfüllen kann. Leider sind bis jetzt noch keine auskunftgebenden Forschungsergebnisse verfügbar.

Literaturverzeichnis

Allgöwer, M.; Müller, M.E.; Schenk, R.; Willenegger, H.;
Biomechanische Prinzipien bei der Metallverwendung an Knochen
Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie Bd. 305, S. 1 1963/64

Allgöwer, M.; Perren, S.M.; Russenberger, M.; Straumann, F.;
Müller, M.E.; Huggler, A.;

Die dynamische Kompressionsplatte "DCP"

Kortikale Knochenheilung

Acta Orthopaedica Scandinavica Supplementa Bd. 125

Munksgaard Kopenhagen 1969

Basset, C.A.L.

Current concepts of bone formation

J. Bone Surg. (A) Bd. 44, S. 1217 1965

Basset, C.A.L.

Electricial effects in bone

Sc. Am. Bd. 213, S. 18 1965

Beckham, C.A.; Greenlee, T.K.; Crebo, A.R.

Bone Formation at a ceramic interface

Calc. Tiss. Res. Bd. 8, S. 165 1971

Bhaskar, S.N.; Brady, J.M.; Getter, L.; Grower, M.F.;

Driskell, R.;

Biodegradable ceramic implants in bone

Oral Surg. Bd. 32, S. 336 1971

Bhaskar, S.N.; Cutright, D.E.; Knapp, M.J.; Beasley, J.D.;
Perez, B.; Driskell, T.D.

Tissue reaction to intrabony ceramic implants

Oral Surg. Bd. 31, S. 282 1971

Blietz, R.

Die Biologie des Knochens unter der Einwirkung mechanischer
Kräfte

Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete Bd. 105,
S. 417 1966

Boitzky, A.; Zimmermann, H.

Komplikationen bei Totalprothesen der Hüfte

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 66, S. 192 1969

Buchner, H.; Feischl, P.

Spätergebnisse bei der Behandlung von Knochenbrüchen mit
Polyurethanschaum

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 54, S. 48 1962

Burch, J.F.

Bone reaction to stainless steel

Southern Medical Journal Bd. 51, S. 1390 1958

Charnley, J.; Follacci, F.M.

The long-term reaction of bone to self-curing acrylic cement

Journal Bone and Joint Surg. Bd. 50 B, S. 822 1968

Collins, D.H.

Structural changes around nails and screws in human bodies

Journal of Pathology and Bacteriology Bd. 65, S. 109 1953 A

Collins, D.H.

Tissue changes in human femurs containing plastic appliances

The Journal of Bone and Joint Surgery Bd. 36 B, S. 458 1954

Contzen, H.

Die lokale Gewebereaktion auf implantierte Kunststoffe in Abhängigkeit von deren Form

Verh. Dtsch. Ges. Chir. 80 Tagg. 1963

Contzen, H.

Materialtechnische Voraussetzungen und biologische Gewebsreaktion bei der Implantation von Kunststoffen

Bruns Beiträge klin. Chir. Bd. 204, S. 179 1962

Contzen, H.

Voraussetzungen, Möglichkeiten und Grenzen für den alloplastischen Gewebeersatz mit Kunststoffen

Der Chirurg 36. Jahrgang Heft 12, S. 34 1965

Contzen, H.; Staumann, F.; Paschke, E.

Grundlagen der Alloplastik mit Metallen und Kunststoffen

Stuttgart Thieme 1967

Cotta, H.; Schulitz, K.P.

Komplikationen der Hüftalloarthroplastik durch periartikuläre
Gewebereaktion

Arch. Orthop. Unfallchir. Bd. 69, S. 39, 1970

Cutright, D.E.; Bhaskar, S.N.; Brady, J.M.; Getter, L.;
Posey, W.R.

Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets
Oral Surg. Bd. 33, S. 850 1972

Debrunner, H.U.

Die Verträglichkeit von Polymethylmethacrylat
Zeitschrift für Orthopädie Bd. 83, S. 557 1953

Fucada, E.; Yasuda, J.

J. Phys. Soc. Japan Bd. 12, S. 1158 1957

Gierhake, F.W.

Histologische Befunde nach Hüftgelenksplastik mittels der
Judet-Prothese

Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. Bd. 284, S. 54 Kongress-
band

Hackenbroch, M.

Die Hüftgelenksplastik mit der Femurkopfersatzprothese nach
Judet

Dtsch. Med. Wochenschrift Nr. 36, S. 1282 1955

Heinze, R.

Verträglichkeit der Kunststoffe bei Alloplastik

Langenbecks Arch. Klin. Chir. Bd. 284, S. 700 1956

Hench, L.L.; Sphinter, R.J.; Greenlee, T.K.; Allen, W.C.

Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials

Journal biomed. Mater. Res. in press. 1970

Hentrich, R.L.; Graves, G.A.; Stein, H.G.; Bajpal, P.K.

An evaluation of inert and resorbable ceramic for future clinical orthopedic applications

Journal of Biomed. Mater. Res. Bd. 5, S. 25 1970

Hickman, J.; Clarke, E.G.C.; Jennings, A.R.

Structural changes in bone associated with metallic implants

The Journal of Bone and Joint Surgery Bd. 40 B, S.799 1958

Hoffmann, K.

Feingewebliche Untersuchungen zur Verträglichkeit von Palavit im Tierversuch

Verh. Dtsch. Orthop. Ges. Beilageheft zu Z. Orthop. Bd. 86, S. 352

Hoppe, W.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Gewebereaktionen auf Injektion von autopolymerisierenden Kunststoff

Deutsche Zahnärztliche Zeitung Bd. 11, S. 837 1956

Hulliger, L.; Pohler, O.; Strauman, F.

Einfluß einiger Metalle auf das Wachstum von Kaninchenfibrocyten in Gewebekulturen

Z. Ges. Exp. Med. Bd. 144 144, S. 145 1967

Jones, L.; Liebermann, A.B.

Interaction of bone and various metals

Arch. Surg. Bd. 32, S. 990 1936

Judet, J.; Judet, R.

The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint

J. Bone Joint Surg. Bd. 32 B, S. 166 1950

Laing, P.G.; Pembury; Ross. H.D.

Changes in the femoral neck in contact with an acrylic prosthesis

The Journal of Bone and Joint Surgery Bd. 34 B, S. 291 1952

Levy, L.J.; Lipscomb, C.P.; McDonald, H.

Complications of Judet arthroplasty due to Foreign-body reactions to nylon prosthesis

The Journal of Bone and Joint Surgery Bd. 36 A, S. 1175 1954

Meyer, H.R.

Klinischer und mikroskopischer Befund nach einer Acryl-Cup-Plastik der Hüfte

Z. Orthop. Bd. 98 S. 471 1964

Mittelmeier, H.; Singer, L.

Anatomische und histologische Untersuchungen von Arthroplastikgelenken mit Plexiglas-Endoprothesen

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 48, S. 519 1956

Mittelmeier, H.

Gewebereaktionen bei der Alloarthroplastik des Hüftgelenkes

Langenbecks Arch. Klin. Chir. Bd. 306, S. 163 1964

Mohr, H.J.

Pathologische Anatomie und kausale Genese der durch selbstpolymerisierendes Methacrylat hervorgerufenen Gewebeveränderungen

Zeitschrift für die ges. exp. Med. Bd. 130, S. 41 1958

Münzenberg, K.J.; Flajs, G.; Roggatz, J.; Süßenbach, F.

Korrosionsbedingte Oberflächenschäden am lebenden Gewebe, insbesondere am Knochen, im rasterelektronenmikroskopischen Bild

Z. Orthop. Bd. 110, S. 336 1972

Oettel, H.

Biologische Probleme bei der Implantation von Kunststoffen

Langenbecks Archiv Klin. Chir. Bd. 304, S. 900 1963

Ohnsorge, J.; Holm, R.

Die Änderung der Spongiosafeinstruktur unter dem Einfluß des auspolymerisierenden Knochenzements

Z. Orthop. Bd. 107, S. 405 1970

Ohnsorge, J.; Holm, R.

Spongiosafeinstruktur des Hüftkopfs im rasterelektronen-
mikroskopischen Bild

Arch. orthop. Unfall Chir. Bd. 68, S. 15 1970

Ohnsorge, J.; Kroesen, A.

Thermoelektrische Temperaturmessungen des abhärtenden
Knochenzements Palacos

Z. Orthop. Bd. 106, S. 476 1969

Ohnsorge, J.; Steinbeck, W.

Rasterelektronenmikroskopische Darstellung von Korrosions-
effekten an scheinbar unbeschädigten Metallimplantaten

Verh. Dtsch. Ges. für Orthop. und Traumatologie

56. Kongress 1969 Ferdinand Enke Stuttgart 1970 S. 302

Pauwels, F.

Eine neue Theorie über den Einfluß mechanischer Reize auf
die Differenzierung der Stützgewebe

Z. Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. 121, S. 478 1960

Pfeiffer, R.

Fusion der Wirbelsäule mit dem Autopolymerisat Palacos

Arch. Orthop. und Unfall Chir. Bd. 62, S. 250 1967

Puhl, W.; Schulitz, K.P.

Morphologische Untersuchungen über die Polymerisation von
Knochenzement

Arch. orthop. Unfall Chir. Bd. 69, S. 300 1971

Rhineland, F.W.; Rouweyha, M.; Milner, J.C.

Microvascular and histogenic responses to implantation of
a porous ceramic into bone

Journal Biomed. Mater. Res. Bd. 5, S. 81 1971

Rhineland, F.W.

The normal microcirculation of diaphysal cortex and its
response to fracture

Journal Bone Joint Surgery Bd. 50 A, S. 784 1968

Rietz, K.A.

Polymer osteosynthesis III

Acta chir. scand. Suppl. Bd. 388, S. 612 1968

Roggatz, J.; Ullmann, G.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Reaktion des
Weichteillagers auf flüssiges und auspolymerisiertes Pa-
lacos

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 68, S. 282 1970

Scheuba, G.

Die operative Behandlung der pertrochanteren Oberschenkel-
fraktur mit Palacos

M Schr. Unfallheilkunde Bd. 69, S. 361 1966

Scheuba, G.; Aussprache zu Tschorne, H.; Szyszkowitz, R.

Osteosynthese mit Winkelplatte und Palacos bei pertrochan-
teren Brüchen

Hefte Unfallheilkunde 106, S. 88 1970

Seyfarth, H.

Zur Problematik der Fremdkörperimplantation

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 48, S. 254 1956

Szyszkowitz, R.

Einbau und Abbau von Knochenzement bei Kombinations-

Osteosynthesen im Tierversuch

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 1, S. 71 1971

Szyszkowitz, R.

Fortschritte in der Chirurgie des Bewegungsapparates durch

Knochenzement

Niedersächsisches Ärzteblatt Nr. 7, S. 249 1974

Tscherne, H.; Szyszkowitz, R.

Zur Behandlung pertrochanterer Frakturen im hohen Alter:

Osteosynthese mit AO-Winkelplatte und Palacos

Acta chir. Austriaca Bd. 1, S. 142 1969

Thomalske, G.

Die plastische Deckung von Schädelknochendefekten im Schnell-
verfahren nach Woringen

Med. Bilderdienst Heft 2 1962

Venable, Ch.S.; Stuck, W.G.

The effects on bone of the presence of metals based upon
electrolysis

Anal. of surgery S. 917 1937

Wagner, H.

Die biologische Reaktion des Knochengewebes und des Epiphysenknorpels auf die Verschraubung

Z. Orthop. Bd. 110, S. 914 1972

Willert, H.G.; Schreiber, A.

Unterschiedliche Reaktionen von Knochen und Weichteilen auf autopolymerisierende Kunststoffimplantate

Z. Orthop. Bd. 106, S. 231 1969

Willert, H.G.; Puls, P.

Die Reaktion des Knochens auf Knochenzement bei der Alloarthroplastik der Hüfte

Arch. Orthop. Unfall Chir. Bd. 72, S. 33 1972

Lebenslauf

Am 13.7.1946 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Horst Klingemann und seiner Ehefrau Heidi, geb. Scherping in Hildesheim geboren.

- 1952 Einschulung in die Volksschule Schlewecke
- 1954 Umzug nach Hannover
- 1956 Einschulung in das naturwissenschaftlich-mathematische Humboldt-gymnasium in Hannover
- 1966 Erlangung des Zeugnisses der Reife
- WS 66/67 Immatrikulation an der Philipps-Universität Marburg in den Fächern der Naturwissenschaften
- WS 67/68 Wechsel zur Humanwissenschaftlichen Fakultät
- 1.4.69 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 25.9.70 Ärztliche Vorprüfung
- 18.12.73 Ärztliche Prüfung
- Mai 1974 Beginn der Medizinalassistentenzeit an der Chirurgischen Klinik, bzw. an der Medizinischen Poliklinik Marburg
- Januar 75 Umzug nach Diekholzen/ Hildesheim
- Mai 1975 Beginn der Facharztweiterbildung an der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Hildesheim

Mein Dank gilt den akademischen Lehrern:

Professor Petry

Professor Amon

Professor Walcher

Professor Dimroth

Professor Nultsch

Professor Rohen

Professor Hensel

Professor Carlson

Professor Hort

Professor Martini

Professor Hamelmann

Professor Buchholz

Professor Straub

Professor Ganz

Professor Linneweh

Professor Koransky

Professor Friedrich

